

SÉRIE A, N° 1905
N° D'ORDRE 2772

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

PAR

A. DEMEILLIERS

1^{re} THESE. — ÉTUDE CHIMIQUE ET SPECTRALE DE SEMICARBAZONES
D'ÉTHERS α , β , γ CÉTONIQUES.

2^e THESE. — RADIOACTIVITÉ ARTIFICIELLE.

soutenues le 12 Juillet 1939 devant la Commission d'examen

M. JEAN PERRIN *Président.*

Mme RAMART-LUCAS .. }
M. H. GAULT } *Examineurs.*

PARIS
IMPRIMERIE F. DESHAYES
83, Rue de la Santé, 83

1939

SÉRIE A, N° 1905

N° D'ORDRE 2772

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

PAR

A. DEMEILLIERS

1^{re} THESE. — ETUDE CHIMIQUE ET SPECTRALE DE SEMICARBAZONES
D'ÉTHERS α , β , γ CÉTONIQUES.

2^e THESE. — RADIOACTIVITÉ ARTIFICIELLE.

soutenues le 12 Juillet 1939 devant la Commission d'examen

M. JEAN PERRIN *Président.*

Mme RAMART-LUCAS .. }
M. H. GAULT } *Examineurs.*

PARIS

IMPRIMERIE F. DESHAYES

83, Rue de la Santé, 83

—
1939

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

MM.

Doyen honoraire	M. MOLLIARD.
Doyen	C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.
Professeurs honoraires	H. LEBESGUE.
	Emile PICARD.
	Léon BRILLOUIN.
	GUILLET.
	PÉCHARD.
	FREUNDLER.
	AUGER.
	DANGEARD.

LESPIEAU.	Ch. FABRY.
MARCHIS.	Léon BERTRAND.
VESSIOT.	WINTREBERT.
PORTIER.	DUBOSQ.
MOLLIARD.	BOHN.
LAPICQUE.	RABAUD.
G. BERTRAND.	
ABRAHAM.	

PROFESSEURS

M. CAULLERY.....	T Zoologie (Evolution des êtres organisés).	FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
Emile BOREL.....	T Calcul des probabilités et Physique mathématique.	PAUTHENIER	Physique (P. C. B.).
Jean PERRIN	T Chimie physique.	DE BROGLIE	T Théories physiques.
E. CARTAN	T Géométrie supérieure.	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
A. COTTON	T Recherches physiques.	P. JOB	Chimie générale.
J. DRACH	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	LABROUSTE	Physique du Globe.
Charles PÉREZ	T Zoologie.	PRENANT	T Anatomie et Histologie comparées.
M. GUICHARD	T Analyse et mesures chimiques	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
Paul MONTEL	T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	COMBES	T Physiologie végétale.
L. BLARINGHEM ...	T Botanique.	GARNIER	T Mathématiques générales.
G. JULIA	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	PÉRÈS	Mécanique théorique des fluides.
C. MAUGUIN	T Minéralogie.	HACKSPILL	T Chimie minérale.
A. MICHEL-LÉVY ..	T Pétrographie.	LAUGIER	T Physiologie générale.
N	Mécanique expérimentale des fluides.	TOUSSAINT	Technique aéronautique.
A. DENJOY	T Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD	T Géographie physique et Géologie dynamique.	G. RIBAUD	T Hautes températures.
Eugène BLOCH	T Physique.	CHAZY	T Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT	T Physique théorique et Physique céleste.	H. GAULT	Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS	T Enseignement de Physique.	CROZE	Recherches physiques.
A. DEBIERNE	T Physique générale et Radioactivité.	DUPONT	T Théories chimiques.
A. DUFOUR	T Physique (P. C. B.).	LANQUINE	T Géologie structurale et Géologie appliquée.
L. DUNOYER	Optique appliquée.	VALIRON	Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND .	T Botanique.	BARRABÉ	Géologie structurale et Géologie appliquée.
M. JAVILLIER	T Chimie biologique.	MILLOT	Biologie animale (P. C. B.).
ROBERT-LÉVY	T Physiologie comparée.	F. PERRIN	Théories physiques.
F. PICARD	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	VAVON	Chimie organique.
Henri VILLAT	T Mécanique des fluides et applications.	G. DARMOIS	Calcul des probabilités et Physique-Mathématique.
Ch. JACOB	T Géologie.	CHATTON	T Biologie maritime.
P. PASCAL	T Chimie minérale.	AUBEL	Chimie biologique.
M. FRÉCHET	T Calcul différentiel et Calcul intégral.	Jacques BOURCART.	Géographie physique et Géologie dynamique.
E. ESCLANGON	T Astronomie.	M ^{me} JOLIOT-CURIE .	Physique générale et Radioactivité.
M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.	PLANTEFOL	Biologie végétale (P. C. B.).
H. BÉCHIN	T Mécanique physique et expérimentale.	CABANNES	Enseignement de Physique.
		GRASSÉ	Biologie animale (P. C. B.).
		PRÉVOST	Chimie (P. C. B.).
		BOULIGAND	Mathématiques.
		CHAUDRON	Chimie (P. B. C.).

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire D. TOMBECK.



A Madame RAMART-LUCAS
Professeur à la Sorbonne.

*Hommage de ma très vive reconnaissance
et de mon profond attachement.*



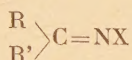
Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA GRAND'MERE

A MES PARENTS

INTRODUCTION

Depuis l'hypothèse émise par Hantsch et Werner sur la stéréoisomérisie des oximes, on sait l'intérêt que les chimistes ont porté à la structure des corps de la forme



oximes, semicarbazones, hydrazones, etc.

Cependant, alors que de nombreuses recherches ont été faites systématiquement en vue d'éclaircir la constitution des oximes, leur isomérisie et leur comportement chimique, les semicarbazones ont été relativement peu étudiées.

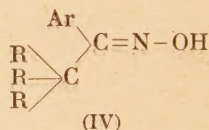
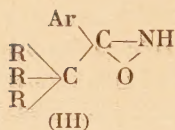
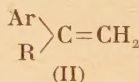
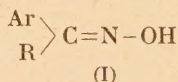
En 1910, Forster et Zimmerli (1) font remarquer qu'« aucun essai de systématique n'a été tenté pour élucider l'isomérisie des semicarbazones sur le modèle de ce qui a été fait pour les oximes. La principale raison de cette omission est la nature mal définie de la relation d'isomérisie entre les diverses semicarbazones ». Ces auteurs montrent que les cas isolés d'isomérisie signalés jusque là ne sont pas appuyés sur une argumentation sérieuse. Eux-mêmes préparent la semicarbazone de la camphoquinone et trouvent, dans les eaux-mères, un isomère fondant plus bas; ils s'appliquent à démontrer qu'il s'agit d'un véritable cas de stéréoisomérisie.

De 1912 à 1924, Wilson et ses collaborateurs, en particulier Heilbron, publient une série de communications portant sur l'étude des semicarbazones d'un grand nombre de cétones; leur but est d'ailleurs le même que celui de Forster et Zimmerli: prouver que l'hypothèse de Hantsch et Werner, déjà bien vérifiée pour les oximes, est valable pour les semi-

(1) FORSTER et ZIMMERLI, *J. Chem. Soc. London*, **97** (1910), 2156.

carbazones. Dans cette intention, ils étudient quelques stéréoisomères obtenus fortuitement ; ils essayent de provoquer, par les alcalis ou par les rayons ultra-violet, des stéréomutations et réussissent dans quelques cas — enfin, ils font une étude qualitative des spectres d'absorption.

En 1933, Mme Ramart entreprend avec Mme Grumez (1) une étude sur l'absorption des oximes et des semicarbazones des alcoylacétophénones $\text{Ar}-\text{CO}-\text{R}$ et des trialcoylacétophénones $\text{Ar}-\text{CO}-\text{CR}_3$. Les résultats obtenus montrent que les dérivés des acétophénones ont des spectres correspondant à des substances dans lesquelles le noyau aromatique se trouve lié directement à un groupe non saturé ; ces observations confirment la structure habituellement attribuée (les oximes I ont des absorptions voisines de celles des dérivés éthyléniques II).



Cette forme fut désignée sous le nom de « forme absorbante ». Les oximes des trialcoylacétophénones se trouvent en général sous une forme dans laquelle le « couplage » entre le radical aromatique et le groupe fonctionnel est sensiblement nul ; leur absorption correspond à des corps dans lesquels le radical Ar est uni à un atome de carbone méthanique. L'oxime de la triméthylacétophénone possède en effet sensiblement le même spectre que le toluène et le phénylpoxyéthane.

A cette forme, dite « forme transparente », Mme Ramart attribua d'abord la structure iso-oxime de Beckmann (III). Plus tard, les mesures de l'absorption dans l'infra-rouge, effectuées par M. et Mme Freymann, montrèrent que si effectivement les solutions des oximes « transparentes » contiennent de la forme iso-oxime (III) (présence de la bande NH dans

(1) Mme RAMART-LUCAS et Mme GRUMEZ, *Bull. Soc. Chim.* [4], 53, (1933), 753.

leur spectre), les proportions dans lesquelles cette forme existe (au maximum 30 %) ne suffisent pas à expliquer l'absorption de ces solutions.

Enfin, l'analyse spectrale des dérivés α alcoylés des triacylacétophénonoximes, lesquels ne peuvent avoir que la forme IV et pourtant ont le même spectre que les oximes « transparentes », conduisit Mme Ramart à penser que l'on se trouve en présence d'une isomérisie d'un genre spécial et que la disparition du couplage entre le radical aromatique et le groupe fonctionnel devait être attribuée à la déformation des angles valentiels. Cette déformation serait provoquée par la présence de radicaux très ramifiés au voisinage du groupe fonctionnel. De nombreuses recherches, effectuées dans d'autres séries, confirmèrent cette hypothèse.

Il en résulte que le « couplage » entre les chromophores présents sur une même molécule dépend, toutes choses égales d'ailleurs, de leur distance et de la valeur des angles valentiels des atomes qui les constituent.

Cette influence de la distance des chromophores et de la valeur des angles valentiels sur le « couplage » s'explique très simplement par la théorie de René Lucas (1) qui suppose chaque chromophore porteur, dans le cas le plus simple, d'un oscillateur électronique ; la fréquence propre d'un tel vibreur est modifiée par couplage lorsqu'un autre chromophore, porteur lui aussi d'un vibreur électronique, est introduit dans la molécule. Or, deux facteurs agissent sur ce couplage : 1° la distance des vibreurs, 2° la direction des vibrations (couplage nul pour des directions de vibration perpendiculaires et maximum pour des directions parallèles).

A ces variations dans l'absorption « limite » d'un groupe fonctionnel, par suite de la présence à son voisinage de certains atomes ou groupes d'atomes, correspond un changement dans les propriétés chimiques « limites » de cette fonction.

C'est en m'inspirant de ce qui précède que j'ai entrepris l'étude des propriétés chimiques et spectrales des semicarbazones des éthers α , β , γ cétoniques à chaîne normale et de leurs dérivés alcoylés sur le carbone voisin de la fonction cétone.

L'étude des spectres des semicarbazones des éthers α , β , γ cétoniques à chaîne normale devait permettre de connaître

(1) René LUCAS, *C. R. Ac. Sc.*, **190**, (1930), p. 1497.

l'influence, sur leur « couplage », de la position respective des chromophores sur la chaîne carbonée. Et, en effet, cette influence s'est manifestée très nettement : d'après leurs spectres, les semicarbazones des éthers α cétoniques étudiés ont un groupe non saturé qui exerce sur la fonction éther-sel un couplage très notable (forme absorbante).

Lorsque les deux groupes fonctionnels (semicarbazone et ester) se trouvent en β (semicarbazones des éthers acétyl-acétiques), le couplage entre les deux chromophores diminue et la courbe d'absorption est décalée considérablement vers l'ultra-violet ; elle ne présente plus de maximum d'absorption dans la région étudiée. Des considérations chimiques montrent que ces semicarbazones ont bien la même structure que les semicarbazones des éthers pyruviques : elles se laissent cycliser en pyrazolones ou pyrazolones carbonamides et certains termes peuvent être réduits (quoique difficilement) en semicarbazides substituées, ce qui ne peut s'expliquer qu'en admettant la forme



La différence profonde d'absorption entre ces semicarbazones et les semicarbazones des éthers α cétoniques ne peut donc s'expliquer que par une diminution du couplage entre les chromophores. Si la distance entre les deux groupes fonctionnels augmente encore (éthers γ cétoniques), le couplage devient sensiblement nul : la semicarbazone de l'éther lévulique a la même absorption qu'un mélange de semicarbazone de l'acétone et d'acétate d'éthyle.

En comparant l'absorption des semicarbazones des éthers cétoniques à chaîne normale et l'absorption de leurs dérivés alcoylés, on devait pouvoir établir l'influence exercée sur le spectre par la présence de radicaux alcoylés.

Dans cette intention, j'ai étudié les spectres des semicarbazones du pyruvate d'éthyle, du diméthylpyruvate d'éthyle et du triméthylpyruvate d'éthyle. Les courbes d'absorption des semicarbazones des éthers pyruviques substitués sont décalées vers le visible par rapport à celle de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle. Je signale, en passant, qu'un déplacement de l'absorption dans ce sens sous l'influence d'un radical ramifié a été rarement observé jusqu'ici dans le cas des oximes et des semicarbazones. Mme Ramart fait remarquer que « la forme transparente appartient surtout aux oximes des cétones α substituées ». Comme l'avaient déjà observé

Mme Ramart et Mme Grumez, j'ai pu constater que l'oxime du triméthylpyruvate d'éthyle est nettement plus transparente que l'oxime du pyruvate d'éthyle.

J'ai également étudié les semicarbazones de plusieurs éthers acétyl-acétiques monosubstitués et disubstitués. Leur absorption est sensiblement la même que celle de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique ; donc, le remplacement d'un H par un alcoyle sur un carbone en α du groupe fonctionnel ne modifie de façon notable l'absorption que si cette substitution est accompagnée d'un autre phénomène (isomérisation, déformation des angles valentiels, par exemple).

Les recherches concernant la variation des propriétés chimiques suivant la position respective des groupes fonctionnels sur la chaîne carbonée et suivant la présence de radicaux alcoylés ont porté sur l'étude de la réduction et de la cyclisation des semicarbazones dont j'ai mesuré l'absorption.

On pouvait penser qu'à telle modification profonde dans le spectre, sous l'influence d'un des deux facteurs précédents, correspondrait une variation dans le comportement chimique (1), par exemple une modification de la facilité de réduction, une différence de comportement envers un réducteur donné ou une série de réducteurs.

Ceci s'est vérifié dans certains cas ; ainsi, la semicarbazone du triméthylpyruvate d'éthyle et la semicarbazone du pyruvate d'éthyle réagissent très différemment envers l'amalgame de sodium : la première se cyclise, la deuxième se réduit. A la grande différence d'absorption entre les semicarbazones des éthers pyruviques et des éthers acétyl-acétiques correspond une différence très nette dans les vitesses de réduction (ces dernières se réduisent beaucoup plus difficilement par les réducteurs étudiés).

Toutefois, il est difficile, d'après ces quelques résultats, d'établir une relation entre la variation d'absorption et la variation du comportement chimique. En particulier, on ne saurait induire de l'identité des spectres d'absorption dans une certaine région spectrale l'identité de comportement chimique de deux corps possédant les mêmes groupes fonctionnels. Ainsi, le remplacement d'un ou deux H par des alcoyles,

(1) Voir GRIGNARD, t. 2, f. 1, p. 112. Mme Ramart pose la règle que « lorsque dans diverses molécules, par ailleurs absolument quelconques, un chromophore introduit la même couleur, cela signifie qu'il a même état intérieur, donc même réactivité chimique vis-à-vis d'un groupe B porté par une molécule voisine ».

dans les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques, ne modifie pas de façon très importante l'absorption et modifie, par contre, profondément la vitesse de réduction (je n'ai pu réduire les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques disubstitués).

Presque toutes les réductions ont été effectuées en milieu neutre — ceci afin d'éviter, soit une cyclisation de la molécule par les agents alcalins, soit l'hydrolyse de la semicarbazone par les agents acides.

J'ai tenté de mettre au point une méthode permettant de réduire la fonction semicarbazone ; en fait, cette réduction a presque toujours été pénible et je n'ai pu constater la spécificité d'aucun réducteur.

J'ai étudié également la cyclisation des éthers α et β cétoniques qui, par élimination d'alcool, donnent des cycles à cinq ou six chaînons : dioxy-as-triazines, pyrazolones, pyrazolones-carbonamides.

La vitesse de cyclisation est notablement modifiée par la présence de substituants au voisinage du groupe semicarbazone. Ainsi, la semicarbazone du pyruvate d'éthyle et la semicarbazone du triméthylpyruvate d'éthyle ont un comportement absolument différent vis-à-vis des agents de cyclisation. Les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques se cyclisent bien ; par contre, la présence de deux substituants sur le carbone compris entre le groupe éther-sel et le groupe semicarbazone semble conférer une raideur à la molécule, qui s'enroule plus difficilement ou ne s'enroule plus. Je n'ai pu observer aucune cyclisation des semicarbazones d'éthers acétyl-acétiques disubstitués.

J'ai étudié l'absorption dans l'ultra-violet de ces dioxy-triazines, pyrazolones, pyrazolones carbonamides. Leurs spectres sont, en général, nettement différents de ceux des semicarbazones dont ils dérivent. Il ne s'agit d'ailleurs pas ici d'un simple effet de cyclisation : la nature des chromophores se trouve modifiée.

L'exposé de ce travail comprendra les trois parties suivantes :

1^{re} partie : Etude des semicarbazones; préparation; essais de stéréomutation, mesures d'absorption.

2^e partie : Etude de la réduction des semicarbazones.

3^e partie : Etude des produits de cyclisation : dioxy-as-triazines, pyrazolones, pyrazolonamides.

Comme dans chacune de ces parties je décrirai les spectres d'absorption des produits étudiés, j'indique ici les particularités de la méthode que j'ai employée.

La source lumineuse est une lampe à hydrogène, système Challonge. Les rayons ultra-violets traversent deux cuves superposées de même épaisseur et contenant l'une, le solvant, l'autre, la solution. L'intensité de la lumière qui traverse le solvant peut être affaiblie dans un rapport connu à l'aide d'un secteur tournant. Les rayons sortant des cuves d'absorption traversent un prisme de Hübner qui permet de photographier simultanément les deux spectres.

Le coefficient d'absorption se calcule à partir de la relation

$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon cd}$$

ou

$$\varepsilon = \frac{1}{cd} \log \frac{I_0}{I}.$$

I_0 = intensité de la lumière incidente.

I = intensité de la lumière qui a traversé la solution.

c = concentration moléculaire.

d = épaisseur du liquide traversé.

Si, pour une certaine longueur d'onde λ , il y a égalité de noircissement dans les photographies du spectre du solvant et du spectre de la solution :

$$\frac{I_0}{I} = \frac{2\pi}{a},$$

a étant l'angle d'ouverture du secteur tournant, le coefficient d'absorption correspondant à cette longueur d'onde est donc :

$$\varepsilon = \frac{1}{cd} \log \frac{2\pi}{a}.$$

La lecture des plaques a été faite à l'aide d'un microscope, avec une approximation de 10 Å environ. Les résultats de

ces mesures sont représentés par des courbes tracées en portant en abscisses les longueurs d'onde et les fréquences, et en ordonnées les logarithmes du coefficient d'absorption.

Pour pouvoir comparer l'absorption de différences substances, il est nécessaire d'employer le même solvant. Celui-ci a été l'alcool à 95°, sauf dans des cas spéciaux que je signalerai.

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie organique de la Sorbonne, sous la direction de Mme Ramart-Lucas, professeur à la Faculté des Sciences. Je suis heureuse de lui exprimer ici ma très profonde et respectueuse gratitude.

Que Mlle Montagne, maître de conférences adjoint, M. Hoch, assistant à la Faculté des Sciences, et Mlle Biquard trouvent ici l'expression de mes remerciements les plus obligés, et tous mes camarades l'assurance de mon meilleur souvenir.

PREMIERE PARTIE

PRÉPARATION, PURIFICATION ET ÉTUDE SPECTRALE DES SEMICARBAZONES D'ÉTHERS α , β , γ CÉTONIQUES

La préparation des semicarbazones des éthers pyruviques ne présente pas de difficultés ; comme les semicarbazones des acides α cétoniques étudiées par Bougault (1), elles se forment même en milieu acide et sont très résistantes à l'hydrolyse. De même, les semicarbazones de l'éther acétyl-acétique et de l'éther lévulique sont aisées à préparer ; la première a été décrite par différents auteurs de manière concordante.

Beaucoup plus pénible apparaît, d'après la littérature, la préparation des semicarbazones des éthers acétyl-acétiques substitués.

En 1918, Michael (2), étudiant les relations entre la structure chimique des dérivés carbonylés et leur réactivité envers les sels de semicarbazide, ou la base semicarbazide, prépare une série de semicarbazones d'éthers acétyl-acétiques mono- et disubstitués.

Quelques années plus tard, Backer et Meyer (3) étudient les réactions des éthers de l'acide α méthyl-acétyl-acétique et de l'acide α éthyl-acétyl-acétique avec la semicarbazide. Les semicarbazones qu'ils obtiennent fondent à des températures

(1) BOUGAULT, *Ann. de Chim.* [9], **5** (1916), 317.

(2) MICHAEL, *J. Amer. Chem. Soc.*, **41**, (1918), 418.

(3) BACKER et MEYER, *Rec. Trav. Chim. P. B.* **45**, (1926), 84-97.

très différentes des points de fusion des mêmes semicarbazones précédemment décrites par Michael. Ainsi, pour la semicarbazone du méthyl-acétyl-acétate d'éthyle, Michael indique le point de fusion 183°-187° et Backer et Meyer, 86° ; la semicarbazone de l'éthyl-acétyl-acétate d'éthyle est décrite par Michael comme fondant à 154°, alors que Backer et Meyer indiquent le point de fusion 80°.

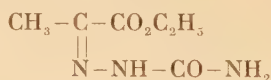
Cette confusion tient sans doute au fait que la condensation de la semicarbazide ou de ses sels avec les éthers acétyl-acétiques ne donne pas seulement des semicarbazones, mais aussi des pyrazolones-urées.

Backer et Meyer ont observé que la semicarbazide libre produit principalement la semicarbazone, tandis que son chlorhydrate engendre la pyrazolone carbonamide ; dans le cas des éthers éthyliques des acides acétyl-acétiques, la semicarbazide libre donne un mélange des deux produits.

Seul Michael (1), à ma connaissance, décrit quelques semicarbazones d'éthers acétyl-acétiques disubstitués ; leur formation est d'autant plus lente que les radicaux substituants sont plus lourds ; ainsi, l'éther dipropyl-acétyl-acétique traité par la base semicarbazide n'a donné aucun cristal au bout de 11 jours.

Les semicarbazones que j'ai étudiées ont été préparées en faisant agir la semicarbazide ou un de ses sels sur les éthers cétoniques. Ceux-ci devaient être soigneusement purifiés pour donner des semicarbazones optiquement pures. J'indiquerai donc, dans chaque cas, la méthode qui m'a permis d'obtenir l'éther cétonique de départ.

1° SEMICARBAZONE DU PYRUVATE D'ÉTHYLE



J'ai préparé l'acide pyruvique $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CO}_2\text{H}$ suivant la méthode d'Erlenmeyer décrite par Simon (2), c'est-à-dire par distillation d'un mélange intime d'acide tartrique et de bisulfate de potassium : il se dégage SO_2 , qui boursouffle la masse, et on recueille un mélange d'eau, d'acide pyruvique et de

(1) MICHAEL, *loc. cit.*

(2) SIMON, *Bull. Soc. Chim.*, [3], **13**, (1895), 335.

produits de pyrogénéation. Le rendement en produit brut a été très régulier : 71 gr. pour 100 gr. d'acide tartrique ; la constance du rendement en acide pur est moins bonne. J'ai essayé d'améliorer le rendement en acide pur en ajoutant de l'acide oxalique au mélange réactionnel, — les gaz fournis par la décomposition de l'acide oxalique devaient entraîner l'acide pyruvique et diminuer la proportion de produits pyrogénés — mais la mousse devient alors si abondante qu'on ne peut plus opérer que sur de très petites quantités de matière première.

L'acide pyruvique a été éthérifié d'après les indications de Simon (1), en chauffant au bain-marie l'acide pyruvique avec l'alcool éthylique pendant cinq heures. Cet auteur signale que le pyruvate d'éthyle se saponifie avec une très grande facilité, même par l'eau. On ne peut donc séparer l'éther de l'acide par lavage au carbonate de sodium ; on ne peut d'ailleurs pas davantage les séparer par distillation, car ils ont même point d'ébullition — leurs solubilités dans l'eau et l'éther sont très voisines.

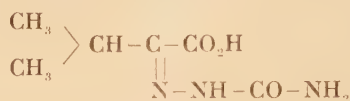
Une analyse (C. H) de l'éther pyruvique (un dosage d'acidité étant impossible) indique 90 % d'éther. Sur ce produit à 90 % d'éther pyruvique, en solution alcoolique, j'ai fait agir le chlorhydrate de semicarbazide en solution aqueuse, les proportions étant équimoléculaires. La précipitation fut instantanée. La semicarbazone de l'acide pyruvique et la semicarbazone du pyruvate d'éthyle ont des solubilités très voisines dans les solvants organiques ; elles fondent à la même température et leur mélange a le même point de fusion (j'ai préparé un échantillon de la semicarbazone de l'acide pyruvique pour faire la comparaison) ; il est donc difficile de les séparer. Toutefois, après plusieurs cristallisations dans l'alcool absolu, en ne prenant que les têtes de cristallisation, j'ai obtenu une semicarbazone fondant à 204°, dont l'analyse a donné les résultats suivants :

Azote (Dumas). — Poids de substance : 0 gr. 0846. Volume d'azote : 18,8 cm³ à 21°. Pression : 753,4 mm. Calculé pour $C_5H_7O_3N_3$ (acide) : N % = 28,9. Calculé pour $C_6H_{11}O_3N_3$ (éther) : N % = 24,3. Trouvé : N % = 24,9.

Carbone-Hydrogène. — Poids de substance : 0,1715 gr. Poids de CO₂ : 0,2616 gr. ; poids de H₂O : 0,1002 gr. Calculé pour $C_5H_7O_3N_3$ (acide) : C % = 33,1 ; H % = 4,8. Calculé pour $C_6H_{11}O_3N_3$ (éther) : C % = 41,6 ; H % = 6,35. Trouvé : C % = 41,5 ; H % = 6,4.

(1) SIMON, *Bull. Soc. Chim.*, [3] **13**, (1895), 477.

2° SEMICARBAZONE DE L'ACIDE DIMÉTHYL-PYRUVIQUE



L'acide diméthyl-pyruvique a rarement été préparé à l'état pur et une grande confusion règne dans la littérature au sujet des constantes de ses dérivés.

Moritz (1), par saponification du cyanure d'isobutyryle, obtient un mélange d'acide isobutyrique et d'acide diméthyl-pyruvique qu'il ne peut séparer.

K. Brunner (2) hydrolyse la diméthyl-pyruvamide et obtient l'acide correspondant ; il en décrit un sel d'argent et une phényl-hydrazone, fondant à 129°, avec décomposition.

Kohn (3), par oxydation de l'isobutylidène acétone, obtient un produit qu'il n'isole pas, mais caractérise par son oxime $F = 102^\circ$ et sa phényl-hydrazone $F = 140^\circ$.

Bouveault et Wahl (4), en traitant l'amino-diméthyl-acrylate d'éthyle par l'acide chlorhydrique aqueux, obtiennent l'éther diméthyl-pyruvique, qu'ils saponifient par l'eau en acide diméthyl-pyruvique $E = 65-67^\circ$ sous 10 mm., $F = 31^\circ$. Ils décrivent l'oxime : $F = 163^\circ$ (avec décomposition) et la phényl-hydrazone : $F = 156-157^\circ$ (sans décomposition).

Rassow et Bauer (5) condensent l'éther oxalique et l'éther bromoisobutyrique, en présence de magnésium, en éther diméthyl oxalacétique, lequel, traité par les acides, à chaud, fournit une huile qui distille entre 60-100° sous 12 mm. ou à 170° sous 760 mm. Par refroidissement, cette huile se solidifie et cristallise en cristaux très hygroscopiques. Cette huile donne un sel d'argent dont l'analyse correspond au sel d'argent de l'acide diméthyl-pyruvique. Ces auteurs ne décrivent pas d'autres dérivés.

Enfin, Fromageot, Pelletier, Ehrenstein (6) n'ont pu obtenir l'acide diméthyl-pyruvique optiquement pur que par la

(1) MORITZ, *J. Chem. Soc. London* (1880), 13.

(2) BRUNNER, *Monatsh*, **15** (1894), 761.

(3) KOHN, *Monatsh*, **20** (1899), 884.

(4) BOUVEAULT et WAHL, *Bull. Soc. Chim.* [3], **25** (1901), 1031.

(5) RASSOW et BAUER, *Ber. d. chem. Gesells.*, **41** (1908), 963. — *J. prakt. chem.* [2], **87**, 96.

(6) FROMAGEOT, PELLETIER et EHRENSTEIN, *Bull. Soc. Chim.* [5], **51**, (1932), 1283.

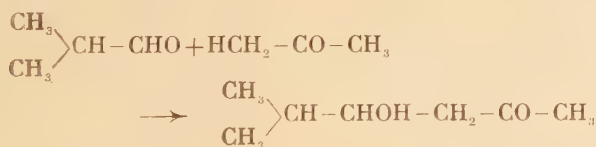
méthode de Locquin : action du nitrite d'éthyle sur l'éther isopropylacétique sodé — traitement du produit obtenu, dissous dans l'acide formique, par le sulfate de nitrosyle et saponification par la potasse étendue. Ils ne décrivent pas de dérivés. Aucun de ces auteurs n'a préparé la semicarbazone de l'acide diméthyl-pyruvique.

J'ai préparé cet acide diméthyl-pyruvique par deux voies différentes.

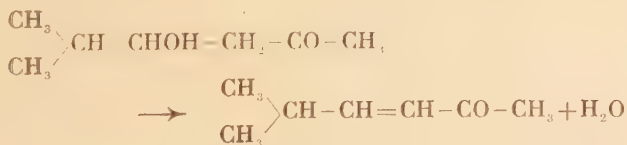
a) *Par oxydation permanganique de l'isobutyldène acétone :*

L'isobutyldène acétone a été elle-même préparée en condensant, par la soude, l'aldéhyde isobutylique et l'acétone. Cette opération a été réalisée en observant les principes généraux posés par Dubien (1) pour la condensation des aldéhydes avec les cétones, c'est-à-dire en employant un grand excès d'acétone (plus de deux fois la quantité théorique), afin d'éviter la condensation de l'aldéhyde sur lui-même, et en ajoutant de l'éther, qui extrait d'une manière continue le produit formé.

Celui-ci a distillé entre 76-96° sous 18 mm.; cette substance n'est pas la cétone éthylénique, mais le cétol correspondant, le méthyl 2-hexanol-3-one 5 :



Ce cétol a été déshydraté ensuite par le procédé de Hilbert (2), en le distillant à la pression atmosphérique (94-156°) avec un grain d'iode.



On observe une légère résinification.

(1) GRIGNARD et DUBIEN, *Ann. de Chim.* [10], 2 (1924), 287.

(2) HILBERT, *J. Am. Chem. Soc.* (1915), 1748.

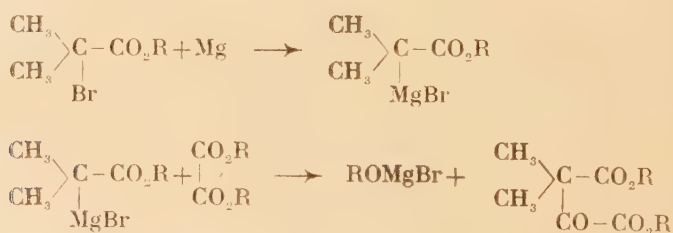
Le rendement, calculé par rapport à l'isobutanal, est de 45 %. Le produit, légèrement jaunâtre, décanté, séché, a été purifié par distillation sous pression réduite : c'est une huile incolore qui bout à 51° sous 18 mm.

Cette huile a été oxydée par le permanganate de potassium à 1 % en milieu neutre, suivant la méthode de Franke et Kohn (1). Ces auteurs n'isolent pas l'acide diméthyl-pyruvique, mais combinent directement le produit formé à la phényl-hydrazine. J'ai pu obtenir l'acide diméthyl-pyruvique libre, mais avec un très mauvais rendement : il se présente sous forme de cristaux assez mous, très hygroscopiques, mais ayant un point de fusion net : F = 31° (comme le produit décrit par Bouveault et Wahl).

Ces cristaux ne sont pas très solubles dans l'alcool. Si à leur solution alcoolique on ajoute une solution aqueuse concentrée d'acétate de semicarbazide, la semicarbazone précipite lentement, en cristaux enrobés d'huile, qui n'ont pu être complètement purifiés.

b) A partir de l'éther diméthyl-oxalacétique :

La semicarbazone n'ayant pu être obtenue par cette méthode à l'état assez pur pour une étude spectrographique, j'ai préparé de nouveau l'acide diméthyl-pyruvique, en suivant, à quelques détails opératoires près, la méthode indiquée par Rassow et Bauer (2). Dans une première phase, l'éther oxalique et l'éther bromoisobutyrique se condensent en éther diméthyl-oxalacétique, par action du magnésium, suivant le mécanisme probable :



Le mélange de bromoisobutyrate d'éthyle et d'oxalate d'éthyle en proportions équimoléculaires, en solution dans

(1) FRANKE, KOHN, *loc. cit.*

(2) RASSOW et BAUER, *loc. cit.*

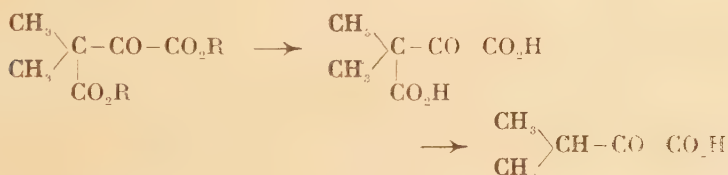
l'éther anhydre, est versé sur la quantité calculée de magnésium. On chauffe au bain-marie. La réaction, difficile à amorcer, a duré environ 3 heures. Le mélange réactionnel, décomposé par l'acide sulfurique à 10 %, a donné, après le traitement habituel, une huile qui a été séparée par distillation en deux fractions :

1^{re} fraction : 90° jq. 115°/20 mm.

2^e fraction : 117-121°/20 mm.

La 2^e fraction, très colorée en jaune, a été purifiée par distillation sous pression réduite : c'est l'éther diméthylloxalacétique E = 128°/25 mm. Le rendement est de 55 %.

Dans une deuxième phase, l'éther diméthylloxalacétique, chauffé en milieu acide (avec 5 fois son poids d'acide chlorhydrique à 10 % environ), se saponifie et perd CO² en donnant l'acide diméthyl-pyruvique.



L'opération dure environ 3 heures.

L'acide diméthyl-pyruvique est ensuite isolé du mélange en épuisant ce dernier plusieurs fois avec de l'éther, car, d'une part, sa solubilité dans l'eau est assez élevée, et, d'autre part, si l'on concentre les eaux, le produit s'entraîne.

J'ai identifié l'acide diméthyl-pyruvique par sa phénylhydrazone. Par addition de phénylhydrazine dans une solution aqueuse d'acide diméthyl-pyruvique, il se forme immédiatement un précipité jaune pâle, abondant, qui fond à 166-167°, sans décomposition. Ce précipité est très soluble dans l'éther, l'alcool méthylique, l'alcool éthylique ; l'eau le précipite de ses solutions alcooliques. Il a été purifié par cristallisation dans l'alcool à 50 %.

La phénylhydrazone décrite par Brunner fond à 129° ; celle de Kohn, à 137-140° ; celle de Bouveault et Wahl, à 156-157°.

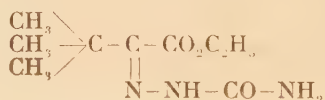
Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 3,958 mg. Volume d'azote : 0,464 cm³ à 23°. Pression : 763 mm. Calculé pour C₁₁H₁₄O₂N₂ : N % = 13,59. Trouvé : N % = 13,57.

La semicarbazone de l'acide diméthyl-pyruvique n'est pas décrite dans la littérature.

Je l'ai préparée en versant dans la solution aqueuse de l'acide diméthyl-pyruvique une solution de chlorhydrate de semicarbazide. Le produit brut fond à 170°. Après deux cristallisations dans l'alcool, la semicarbazone se présente sous forme de beaux cristaux blancs, brillants, dont le point de fusion instantanée (Bloc Maquenne) est 185°. Cette semicarbazone est nettement acide : elle se dissout dans le carbonate de sodium. L'acide acétique ne la précipite pas de sa solution alcaline, ce qui est en accord avec toutes les constatations faites par M. Bougault (1) sur d'autres semicarbazones d'acides α cétoniques.

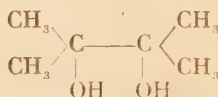
Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 4,648 mg. Volume d'azote : 0,951 cm³ à 22°. Pression : 760 mm. Calculé pour C₈H₁₁O₃N₃ : N % = 24,2. Trouvé : N % = 23,9.

3° SEMICARBAZONE DU TRIMÉTHYL-PYRUVATE D'ÉTHYLE



Le triméthyl-pyruvate d'éthyle fut préparé à l'état pur, à partir de l'acétone, par les opérations suivantes :

1) La condensation de l'acétone sur elle-même, suivie de réduction, par l'amalgame de magnésium, conduit à la pinacone



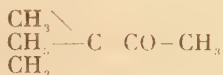
En observant la variante indiquée par Holleman et Boeseken (2), c'est-à-dire en ne préparant pas d'abord l'amalgame de magnésium, mais en versant l'acétone sur un mélange intime de Cl₂ Hg et de Mg coupé très finement, on amé-

(1) BOUGAULT, *Ann. de Chim.* [9], 5 (1916), 317.

(2) HOLLEMAN et BOESEKEN, *Rec. Trav. Chim.*, P. B., 39 (1920), 189.

liore sensiblement le rendement. Par ce procédé, j'ai obtenu très régulièrement 83 gr. de pinacone (hydrate à 6 H₂O) à partir de 25 gr. de magnésium (le rendement ne peut être calculé à partir de l'acétone, qui sert en même temps de solvant et se trouve en grand excès).

2) La pinacone est déshydratée, par l'acide sulfurique, en pinacoline



Le rendement est de 80 % environ.

3) La pinacoline est oxydée en acide triméthyl-pyruvique, par le permanganate de potassium, en milieu alcalin. La purification de l'acide par cristallisation s'étant révélée très pénible, malgré le point de fusion relativement élevé $F = 90^\circ$ (le produit n'a commencé à cristalliser qu'après un séjour de plusieurs semaines dans un endroit frais et sec — ces cristaux extrêmement hygroscopiques ne se conservaient pas à l'air), j'ai employé le procédé de purification indiqué par Richard (1), c'est-à-dire l'entraînement à la vapeur de la pinacoline qui n'a pas réagi, puis la distillation de l'acide, libéré des eaux-mères alcalines, après concentration de celles-ci.

Après deux rectifications, j'ai obtenu un liquide incolore bouillant à 79° sous 15 mm. Le rendement est de 70 %. Au bout de quelques mois, ce liquide jaunit.

4) L'acide triméthyl-pyruvique a été éthérifié par chauffage avec de l'alcool éthylique, en présence d'acide sulfurique.

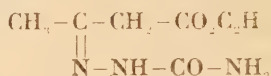
Le triméthyl-pyruvate d'éthyle obtenu bout à $67^\circ 5$ sous 16 mm.

Sa semicarbazone a été préparée en faisant agir l'acétate de semicarbazide sur l'éther triméthyl-pyruvique, en proportions équimoléculaires, en milieu hydro-alcoolique. En 20 minutes la précipitation était totale.

Le produit purifié, soit par dissolution dans l'alcool et évaporation partielle, soit par dissolution dans l'alcool et précipitation par l'eau était identique à la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle décrite par Richard $F = 110^\circ$.

(1) RICHARD, *Ann. de Chim.* [8], **21** (1910), 366.

4° SEMICARBAZONE DE L'ÉTHER ACÉTYL-ACÉTIQUE



La semicarbazone de l'éther acétyl-acétique a été décrite par différents auteurs.

Elle se prépare très aisément par action de l'acétate de semicarbazide sur l'éther acétyl-acétique, en milieu hydro-alcoolique. La précipitation est instantanée. Son point de fusion est 129°. La semicarbazone a été recristallisée successivement dans le benzène, l'alcool, le chloroforme; elle a été traitée par l'éther bouillant, dans lequel elle est insoluble, afin d'éliminer totalement l'éther acétyl-acétique.

Préparation des éthers acétyl-acétiques, mono et disubstitués.

J'ai étudié les semicarbazones des deux éthers acétyl-acétiques monosubstitués : éthyl-acétyl-acétate d'éthyle et butyl-acétyl-acétate d'éthyle et des deux éthers acétyl-acétiques disubstitués : diéthyl-acétyl-acétate d'éthyle et dibutyl-acétyl-acétate d'éthyle. Ces éthers ont été préparés par la méthode générale suivante : On dissout un atome de sodium dans 10 fois son poids d'alcool absolu commercial. Quand tout le sodium a disparu et que l'alcool est un peu refroidi, on ajoute doucement une molécule d'éther acétyl-acétique et on laisse en contact 3 heures environ, sans chauffer. On verse alors, goutte à goutte, la bromure d'alcoyle (en excès de 20 à 50 %). Puis on chauffe au bain-marie à 50-60°, 5 heures environ. Il y a intérêt à ne pas élever davantage la température lorsqu'on veut avoir seulement l'éther monoalcoylé.

Après le traitement habituel, j'ai obtenu ainsi le butyl-acétyl-acétate d'éthyle bouillant à 106° sous 17 mm., avec un rendement de 65 %, et l'éthyl-acétyl-acétate d'éthyle bouillant à 88° sous 17 mm., avec un rendement de 93 %.

Pour fixer le deuxième radical alcoyle, on répète sur l'éther monosubstitué les opérations effectuées sur l'éther acétyl-acétique, mais les rendements sont beaucoup moins bons. L'éther diéthyl-acétyl-acétique a été obtenu avec un rendement de 25 %.

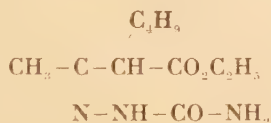
Pour l'éther dibutyl-acétyl-acétique, ce rendement est très

faible et l'on ne récupère que 40 % de la matière première mise en œuvre, le reste se scindant en une molécule d'éther et une molécule de cétone, suivant la réaction classique. Cet éther n'a été préparé jusqu'ici que par P. Billon (1), qui l'a obtenu, en très petite quantité, par condensation de l'iodure de butyle avec le butyl-acétyl-acétate d'éthyle sodé, au moyen de l'éthylate de sodium.

Je l'ai obtenu également en très petite quantité, en une seule opération, à côté du monobutyl-acétyl-acétate d'éthyle, en condensant l'éther acétyl-acétique sodé avec la bromure de butyle par la méthode décrite plus haut, en employant de l'alcool absolu fraîchement distillé sur sodium, et en chauffant 6 à 7 heures au bain-marie bouillant, après addition du bromure de butyle ; une opération de ce genre a donné, par exemple :

170 gr. de monobutyl-acétyl-acétate d'éthyle,
10 gr. de dibutyl-acétyl-acétate d'éthyle (rectifié).

5° SEMICARBAZONE DE L'ÉTHER BUTYL-ACÉTYL-ACÉTIQUE



Cette semicarbazone n'est pas décrite dans la littérature. J'ai d'abord tenté de la préparer par *action du chlorhydrate de semicarbazide, en excès, et de l'acétate de sodium sur l'éther butyl-acétyl-acétique*, en milieu hydro-alcoolique. Les premiers cristaux n'apparaissent qu'au bout de 24 heures : après quatre jours de contact, on a, à partir de 10 gr. d'éther butyl-acétyl-acétique, un précipité pesant 9,5 gr.

Ces cristaux sont solubles dans l'alcool, l'éther ; ils recristallisent difficilement de leurs solutions ; l'éther de pétrole les précipite lentement de la solution étherée.

Après plusieurs purifications, ils fondent à 82°.

Leur solution alcoolique n'est pas colorée par le chlorure ferrique.

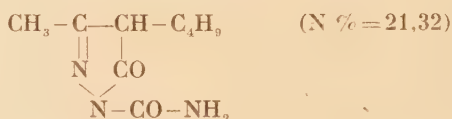
Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 0,0798 gr. Volume d'azote : 12,8 cm³ à 19°. Pression : 740,6 mm. Calculé pour C₁₁H₂₁O₃N : N % = 17,28. Trouvé : N % = 17,8.

(1) P. BILLON, *Ann. de Chim.* [10], **7** (1927), 341.

Dans les eaux-mères, au bout de quelques jours, un deuxième jet de cristaux s'est déposé. Ces cristaux, non homogènes, ont été séparés par dissolution dans l'éther en deux fractions : une partie insoluble, de point de fusion $F = 270^\circ$, qui est l'hydrazodicarbonamide, produit de condensation de la semicarbazide, et une partie soluble qui recristallise de l'éther en belles paillettes brillantes, de point de fusion $F = 150^\circ$.

Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 2,769 mg. Volume d'azote : 0,514 cm³ à 20°. Pression : 760 mm. Trouvé : N % = 21,62.

Cette proportion d'azote correspond à la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1 carbonamide



qui peut être considérée comme un produit de cyclisation de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique.

La solution alcoolique de ce produit se colore en bleu par le chlorure ferrique, coloration caractéristique des pyrazolones carbonamides.

Ce corps n'est pas connu, mais on sait que les pyrazolones-urées se forment aux dépens de la semicarbazide et d'éthers acétyl-acétiques.

Backer et Meyer (1) ont donné plusieurs exemples d'une telle cyclisation. Ils ont même observé que la condensation du chlorhydrate de semicarbazide et des éthers acétyl-acétiques donnait surtout la pyrazolone-urée, et, d'autre part, que la condensation de la semicarbazide libre et des éthers acétyl-acétiques donnait très rarement la semicarbazone comme produit unique, mais un mélange de semicarbazone et de pyrazolonamide, ce qui les a conduit à émettre l'hypothèse qu'il y a toujours formation intermédiaire de semicarbazone, même lorsque celle-ci n'a pu être isolée, mais que cette semicarbazone se transforme ensuite en pyrazolonamide.

Essai de préparation à partir de la semicarbazide libre. — La semicarbazide libre a été préparée, à partir du chlorhydrate de semicarbazide, de la manière suivante :

Le chlorhydrate de semicarbazide est projeté dans une

(1) BACKER et MEYER, *loc. cit.*

solution très concentrée de soude (25 % excès). Puis on précipite par l'alcool la plus grande partie du chlorure de sodium formé. Ce précipité essoré est lavé plusieurs fois à l'alcool absolu ; le filtrat est concentré dans le vide, presque à sec ; il y a avantage à ne pas chasser le solvant jusqu'à siccité complète, pour ne pas avoir un résidu collant fortement au ballon. Le résidu est extrait plusieurs fois à l'alcool absolu bouillant, en filtrant à chaud : par refroidissement, on a des cristaux jaune pâle, $F = 90^\circ$; recristallisés dans l'alcool, ceux-ci donnent de gros cristaux blancs de semicarbazide, $F = 95^\circ$.

Un échantillon de ces cristaux s'est conservé en flacon bien bouché sans altération pendant plusieurs mois, mais les eaux-mères, au bout de quelques jours, prennent une odeur d'ammoniac ; il y a donc avantage à hâter la cristallisation en concentrant le solvant, sous pression réduite, si cela est nécessaire.

L'éther butyl-acétyl-acétique ayant été agité une journée avec une solution aqueuse concentrée (à 16 %) de semicarbazide, en proportions équimoléculaires, il s'est séparé de la liqueur claire, après repos, une masse gélatineuse blanche. Cette masse a été dissoute dans l'alcool ; par addition d'eau à la solution alcoolique, il s'est formé lentement, en quelques jours, de gros cristaux qui ont été purifiés par cristallisation dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole. Ils fondent alors à 82° .

Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 0,0794 gr. Volume d'azote : 12,2 cm³ à 19° . Pression : 754 mm. Calculé pour $C_{11}H_{31}O_3N_3$: $N\%$ = 17,28. Trouvé : $N\%$ = 17,38.

C'est la semicarbazone précédemment obtenue par action de l'acétate de semicarbazide sur l'éther butyl-acétyl-acétique. Dans la liqueur claire se sont déposées de belles aiguilles cotonneuses fondant mal. Par cristallisation dans l'éther, on sépare l'hydrazodicarbonamide : $NH_2-CO-NH-NH-CO-NH_2$, insoluble, $F = 270^\circ$ et la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1-carbonamide, trouvées dans l'essai précédent.

Autre essai de préparation de la semicarbazone. — Utilisant les résultats des études de MM. Vavon et Anziani (1) sur les vitesses d'oximation en fonction du pH, résultats qui viennent d'ailleurs d'être étendus par M. Anziani (2) à la vitesse

(1) VAVON et ANZIANI, *Bull. Soc. Chim.* [5], 4 (1937), 2026.

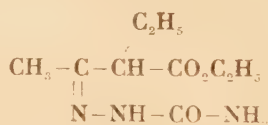
(2) ANZIANI, *Soc. Chim.* (1^{er} juillet 1938).

de formation des semicarbazones, j'ai fait agir deux molécules de chlorhydrate de semicarbazide sur une molécule d'éther butyl-acétyl-acétique, en présence de 1,2 molécules de soude.

La solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide est versée dans la solution alcoolique de l'éther butyl-acétyl-acétique ; on y ajoute une solution concentrée de soude, puis de l'alcool, en quantité juste suffisante pour homogénéiser le mélange. En quelques heures, la semicarbazone précipite sous forme de beaux cristaux, fondant à 82°. Le rendement est théorique. Ces cristaux sont très solubles dans l'alcool à froid, bien solubles dans l'éther, le benzène, peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'éther de pétrole ; en les dissolvant dans le minimum d'éther chaud et ajoutant, après refroidissement, de l'éther de pétrole jusqu'à louche commençant, on obtient de très jolis cristaux blancs.

Cette méthode permet donc d'obtenir la semicarbazone comme produit unique.

6° SEMICARBAZONE DE L'ÉTHÉR ÉTHYL-ACÉTYL-ACÉTIQUE



Cette semicarbazone a été préparée par Michael (1) et par Backer et Meyer (2), qui lui attribuent des points de fusion nettement différents — il est évident que ces auteurs n'ont pas eu le même produit.

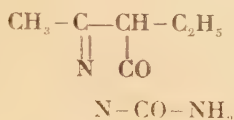
Michael obtient, en 13 jours, par action de l'acétate de semicarbazide sur l'éther éthyl-acétyl-acétique, ou en 2 jours par action de la semicarbazide libre sur le même éther, un produit fondant à 154°, qu'il décrit comme la semicarbazone de l'éther éthyl-acétyl-acétique.

Backer et Meyer obtiennent, en agitant l'éthyl-acétyl-acétate d'éthyle avec une solution de semicarbazide, une huile

(1) MICHAEL, *loc. cit.*

(2) BACKER et MEYER, *loc. cit.*

qui cristallise lentement et qui est un mélange de semicarbazone $F = 80^\circ$ et d'une quantité considérable de 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide



Dans un premier essai, en faisant agir l'acétate de semicarbazide sur l'éther éthyl-acétyl-acétique, j'ai obtenu, avec un très mauvais rendement, un corps fondant mal vers 165° . Un deuxième essai a été fait dans les conditions indiquées par Backer et Meyer.

L'éther éthyl-acétyl-acétique a été agité pendant une journée avec une solution aqueuse concentrée de semicarbazide. Il s'est déposé des cristaux bien blancs qui, après plusieurs cristallisations dans l'éther, avaient le point de fusion invariable $F = 165^\circ$; c'est la 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide, décrite par Backer et Meyer.

Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 0,0941 gr. Volume d'azote : 20,4 cm³ à 18° . Pression : 761 mm. Calculé pour $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_3$: N % = 24,8. Trouvé : N % = 24,9.

Malgré plusieurs cristallisations fractionnées, je n'ai pu obtenir le produit de point de fusion 80° indiqué par ces auteurs.

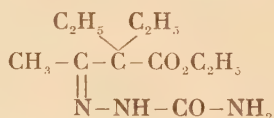
Enfin, j'ai effectué un troisième essai, dans les conditions décrites plus haut pour l'éther butyl-acétyl-acétique : action de deux molécules de chlorhydrate de semicarbazide et de 1,2 molécule de soude sur une molécule d'éther éthyl-acétyl-acétique.

Le produit « unique » obtenu après un contact de quatre jours a été la semicarbazone de l'éther éthyl-acétyl-acétique, avec un rendement théorique ; celle-ci se présente sous forme de gros cristaux blancs, qui ont été purifiés par cristallisation dans l'éther. $F = 80^\circ$.

Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 0,1015 gr. Volume d'azote : 18 cm³ à 25° . Pression : 758 mm. Calculé pour $\text{C}_5\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$: N % = 19,53. Trouvé : N % = 19,54.

On peut remarquer que le produit obtenu à partir de la semicarbazide libre (2° essai) est une pyrazolone carbonamide; le produit obtenu à partir d'un mélange de la base semicarbazide et de son chlorhydrate (3° essai) est une semicarbazone. Ces deux résultats ne sont pas en accord avec la remarque citée plus haut de MM. Backer et Meyer : « La semicarbazide libre produit principalement la semicarbazone, tandis que son chlorhydrate engendre la pyralozone carbonamide. » Pourtant, si l'on admet avec MM. Backer et Mayer que la semicarbazone se forme toujours dans une première phase, puis se cyclise en pyrazolonamide, on pourrait prévoir que le chlorhydrate de semicarbazide engendrerait plutôt la semicarbazone, puisque c'est par l'action des alcalis que l'on cyclise, à froid, les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques en pyrazolonamides.

7° SEMICARBAZONE DE L'ÉTHÉR DIÉTHYL-ACÉTYL-ACÉTIQUE



L'éther diéthyl-acétyl-acétique est un liquide bouillant à 102° sous 18 mm.

Michael (1) en a préparé la semicarbazone en faisant agir, pendant quatre jours, une solution de semicarbazide libre sur l'éther diéthyl-acétyl-acétique. Le produit obtenu fond à 265°. J'ai répété l'expérience de Michael : l'éther diéthyl-acétyl-acétique, mélangé à une solution aqueuse à 16 % de semicarbazide, a été agité pendant cinq jours. Puis l'expérience a été reprise, avec une variante, en homogénéisant par de l'alcool le mélange réactionnel. Dans les deux cas, j'ai obtenu une huile qui a cristallisé lentement et partiellement.

Un premier jet de cristaux fond vers 265°-270°, comme le produit désigné par Michael sous le nom de semicarbazone; le dosage d'azote (Dumas) montre que c'est de l'hydrazodicarbonamide.

(1) MICHAEL, *loc. cit.*

Dans les eaux-mères, on obtient d'autres cristaux qui fondent à 130°.

L'huile qui n'a pas cristallisé a été reprise à l'éther, séchée, distillée : c'est le diéthyl-acétyl-acétate d'éthyle n'ayant pas réagi. E = 102° sous 18 mm.

Le produit de point de fusion 130° a été identifié avec la semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique que j'ai obtenue, avec un rendement théorique, dans l'essai suivant.

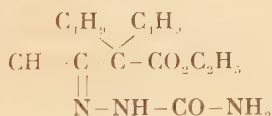
Dans une solution alcoolique d'éther diéthyl-acétyl-acétique, on a versé une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium en excès (50 % environ). En deux heures, on a obtenu, à partir de 10 gr. d'éther cétonique, 13 gr. de cristaux blancs, brillants, qui ont été purifiés par dissolution dans l'éther et précipitation par l'éther de pétrole, puis recristallisation dans l'éther.

Ces cristaux sont très solubles dans l'alcool ; l'eau les précipite de leurs solutions alcooliques.

F = 130° (sans décomposition).

Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 0,0888 gr. Volume d'azote : 13,6 cm³ à 18°. Pression : 761,7 mm. Calculé pour C₇H₂₁O₃N₃ (semicarbazone) : N % = 17,3. Trouvé : N % = 17,6.

8° SEMICARBAZONE DE L'ÉTHER DIBUTYL-ACÉTYL-ACÉTIQUE



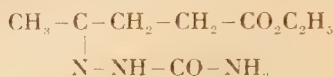
L'éther dibutyl-acétyl-acétique bout à 145° sous 20 mm. Cet éther, difficile à préparer, ayant été peu étudié, sa semicarbazone n'était pas connue.

Je l'ai obtenue par action d'un excès de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium sur l'éther dibutyl-acétyl-acétique, en milieu hydro-alcoolique.

Elle cristallise de l'alcool sous forme d'aiguilles prismatiques fondant à 131°.

Dosage d'azote (Dumas). — Poids de substance : 5,031 mg. Volume d'azote : 0,582 cm³ à 20°. Pression 761 mm. Calculé pour C₁₅H₂₉O₃N₃ : N % = 14,0. Trouvé : N % = 13,5.

9° SEMICARBAZONE DU LÉVULATE D'ÉTHYLE



L'acide lévulique : $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ a été préparé suivant le procédé décrit dans *Organic Syntheses* (1) à partir du sucre de canne. Le sucre de canne est chauffé avec de l'acide chlorhydrique ; la solution est ensuite évaporée à sec. Après extraction du résidu charbonneux à l'éther (dans un Soxhlet), et distillation, on obtient un liquide incolore, légèrement visqueux, qui bout à $145^\circ-148^\circ$, à la pression atmosphérique, et cristallise complètement $F = 30^\circ$.

A partir de 500 gr. de sucre, on obtient 50 gr. d'acide pur.

Cet acide a été éthérifié par la méthode de Ruzicka (2), en le chauffant pendant 24 heures avec de l'alcool absolu et une solution alcoolique concentrée d'acide chlorhydrique. $E = 90^\circ$ sous 15 mm.

La semicarbazone de l'éther lévulique a été préparée par Montemartini (3). Suivant que l'acide de départ est un acide de synthèse (ClH sur l'éther acétyl-succinique) ou un acide commercial, cet auteur obtient des produits dont les points de fusion varient de 136° à 150° .

J'ai préparé cette semicarbazone par action de l'acétate de semicarbazide sur l'éther lévulique : la précipitation de la semicarbazone est instantanée en milieu aqueux et le rendement théorique. La semicarbazone recristallise bien dans l'eau. J'ai toujours observé le point de fusion : 150° , qu'il s'agisse d'un acide lévulique préparé par moi ou d'un acide commercial.

Pensant que Montemartini avait peut-être aperçu des formes isomères, j'ai soumis cette semicarbazone à plusieurs séries de cristallisations fractionnées, sans résultat ; toutes les fractions ont exactement le même point de fusion.

(1) *Organic Syntheses*, IX, p. 50.

(2) RUZICKA, *Ber. d. chem. Gesells.*, **50** (1917), 1366.

(3) MONTEMARTINI, *G.*, **27**, II, 176.

TENTATIVES DE STEREOMUTATION

Les rayons ultra-violetes sont bien connus comme agent de stéréomutation ; en particulier, la stéréomutation photochimique des oximes a été très étudiée. Par contre, les seuls travaux que j'aie trouvés, dans la littérature, sur le comportement des semicarbazones vis-à-vis des rayons ultra-violetes, sont ceux de Wilson et Macaulay (1). Les essais de ces auteurs furent d'ailleurs négatifs : ils n'isolèrent pas de stéréoisomères et, dans plusieurs cas, provoquèrent la décomposition de la semicarbazone exposée.

J'ai soumis à l'action des rayons ultra-violetes toutes les semicarbazones que j'ai préparées. En particulier, dans le cas des semicarbazones d'éthers α cétoniques, le spectre d'absorption montrant nettement que ces corps existent sous la forme de Hantzsch et Werner, on doit admettre que, comme les oximes, ils peuvent exister sous deux formes stéréoisomères, bien que l'on n'ait jamais isolé ces isomères.

La technique d'irradiation a été la suivante : Une solution alcoolique, saturée, du produit est contenue dans une éprouvette en quartz, surmontée d'un tube de verre qui sert de réfrigérant. Cette éprouvette est exposée à la lumière d'une lampe à vapeur de mercure, système Georges, alimentée par un courant continu de 110 volts ; la substance est à une distance de 50 cm. de la source lumineuse. La température de la solution pendant l'irradiation est environ 40°.

La durée de cette irradiation a été en moyenne de 1 mois. Lorsqu'elle est terminée, on chasse l'alcool sous pression réduite vers 20-25° et on attend la formation du premier dépôt cristallin, que l'on sépare par essorage ; les eaux-mères sont à nouveau concentrées sous pression réduite, et ainsi de suite, et les différents dépôts ainsi obtenus sont soumis à une série de cristallisations fractionnées, toutes effectuées à froid.

Dans presque tous les cas, j'ai retrouvé la semicarbazone de départ, non altérée ; il n'y a eu ni résinification, ni décomposition ; cependant, la solution de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique rougit fortement après une exposition de 15 jours. (Toutefois, on récupère intégralement la semicarbazone $F = 129^\circ$.)

(1) WILSON et MACAULAY, *J. Chem. Soc. London*, **125** (1924), 841.

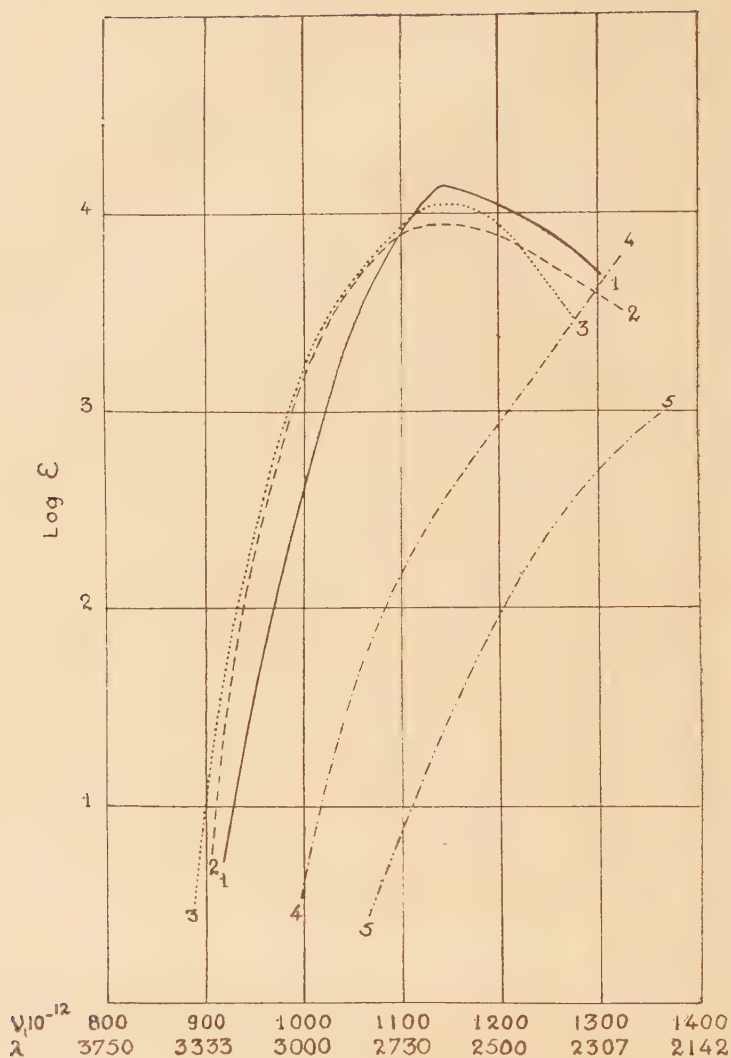


Fig 1

- 1 ——— Semicarbazone du pyruvate d'éthyle.
- 2 - - - Semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle.
Semicarbazone de l'acide triméthyl-pyruvique.
- 3 Semicarbazone de l'acide diméthyl-pyruvique.
- 4 - . - . Oxime du pyruvate d'éthyle.
- 5 . . . — . Oxime du triméthyl-pyruvate d'éthyle.

MESURES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET MOYEN

Afin d'apporter une contribution à l'étude des propriétés optiques des semicarbazones et d'obtenir des renseignements sur leur constitution, j'ai mesuré l'absorption de toutes les semicarbazones que je viens de décrire.

J'ai étudié les modifications d'absorption dues à l'influence mutuelle des groupements « semicarbazone » et « éther-sel », suivant que ceux-ci occupent des positions plus ou moins éloignées sur la chaîne carbonée ; enfin, l'influence, sur l'absorption, de radicaux alcoylés en α par rapport au groupe semicarbazone.

La figure 1 contient les courbes d'absorption de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle (*courbe 1*), de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle (*courbe 2*) (ou de la semicarbazone de l'acide triméthyl-pyruvique, car l'absorption est identique), de la semicarbazone de l'acide diméthyl-pyruvique (*courbe 3*), de l'oxime du pyruvate d'éthyle (*courbe 4*), de l'oxime du triméthyl-pyruvate d'éthyle (*courbe 5*). L'absorption de l'oxime du pyruvate d'éthyle et de l'oxime du triméthyl-pyruvate d'éthyle avait été mesurée par Mme Ramart-Lucas et Mme Marthe Grumez (1) ; j'ai refait ces mesures et j'ai obtenu les mêmes résultats que ces auteurs. On remarque (*fig. I, courbes 4 et 5*) que l'oxime du pyruvate d'éthyle possède la forme « absorbante », pour laquelle la fonction oxime et la fonction éther-sel exercent un couplage important. L'absorption de l'oxime du triméthyl-pyruvate d'éthyle correspond à la forme transparente, dans laquelle le couplage entre les deux fonctions est sensiblement nul. Le spectre de ce composé correspond à celui d'un corps saturé. Au contraire, les semicarbazones de ces mêmes éthers (*fig. I, courbes 1 et 2*) ont des absorptions très voisines, qui correspondent certainement à une identité de structure. La faible différence qui peut être observée (environ $100 \text{ \AA}$) est d'ailleurs de signe contraire de celle qui existe

(1) Mme RAMART-LUCAS et Mme Marthe GRUMEZ, *Bull. Soc. Chim.* [4], 53 (1933), 753.

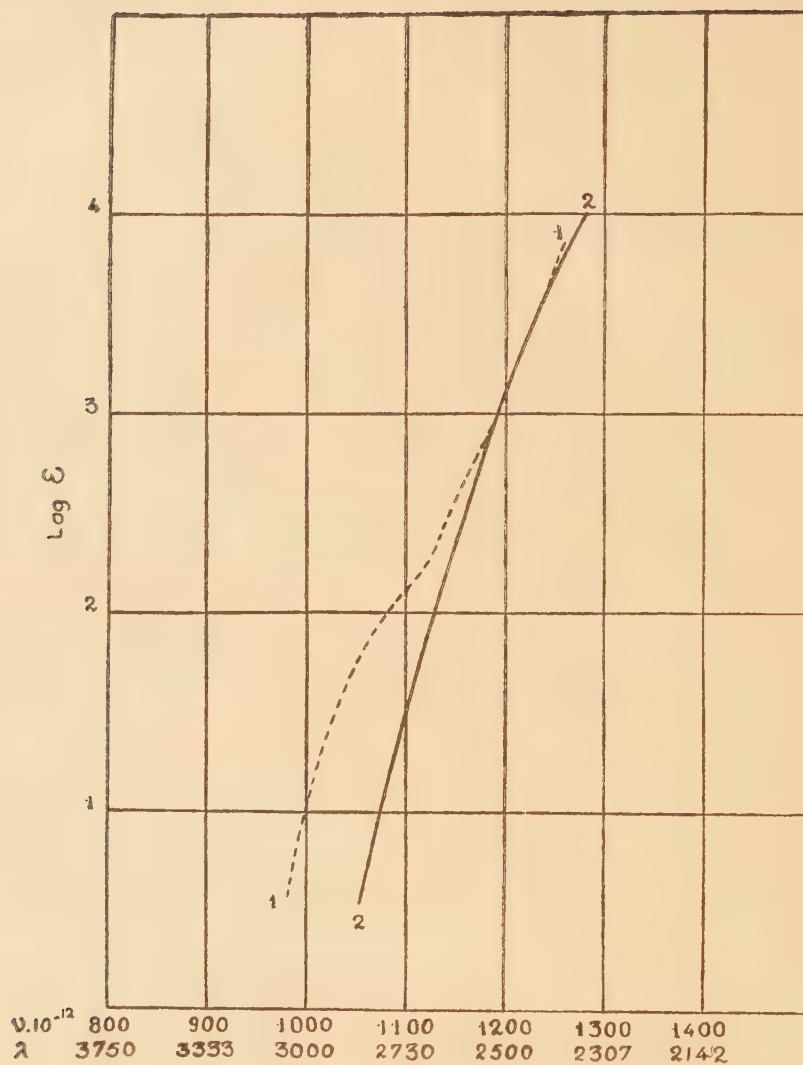
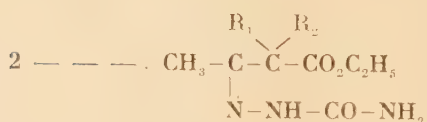
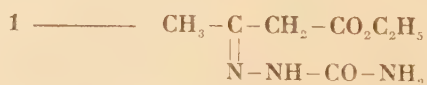


Fig 2



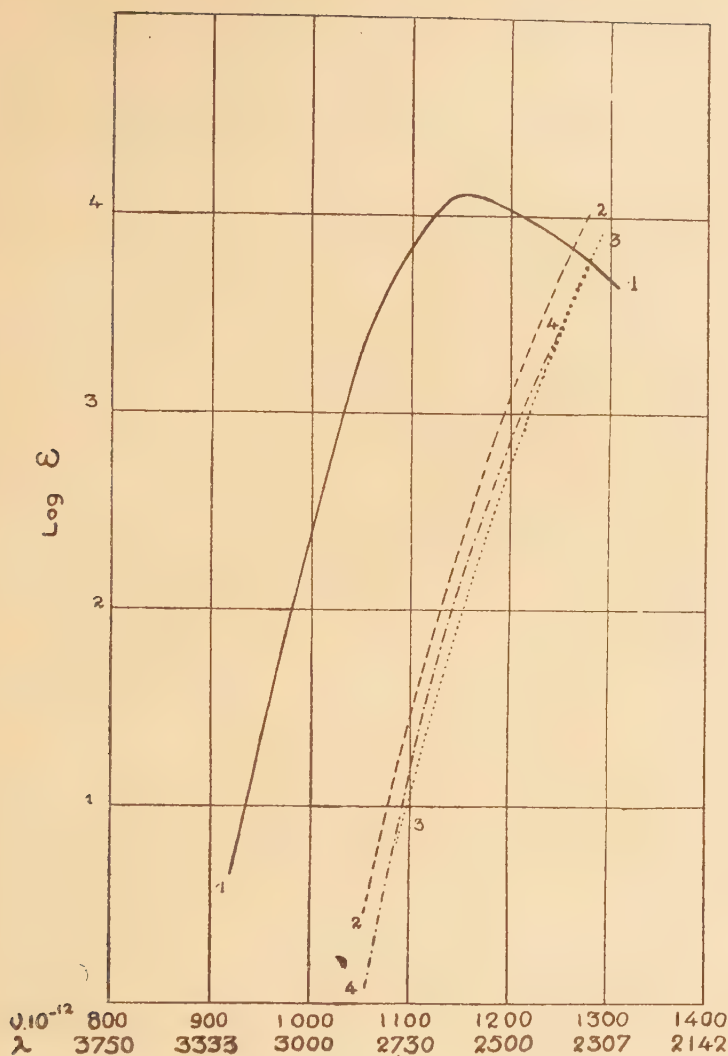


Fig 3

- 1 ————— $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 $\parallel$
 $\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$
- 2 - - - - - $\text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 $\parallel$ R_1 R_2
 $\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$
- 3 $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 $\parallel$
 $\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$
- 4 —.—.— $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 + \text{CH}_3-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 $\parallel$
 $\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$

pour les oximes. L'absorption de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle se trouve située plus près du visible que celle du pyruvate d'éthyle. Enfin, on peut faire une remarque, qui est en accord avec toutes les observations de Mme Ramart et Mme Grumez : les semicarbazones de ces deux éthers sont plus absorbantes que les oximes correspondantes.

L'accumulation de radicaux alcoylés sur le carbone voisin du groupe semicarbazone ne modifie pas sensiblement la couleur de la molécule. Ainsi, la semicarbazone de l'acide diméthyl-pyruvique (*fig I, courbe 3*) a une absorption très voisine de celle de la semicarbazone de l'acide triméthyl-pyruvique (*fig. I, courbe 2*). Les semicarbazones des éthers butyl-acétyl-acétique, éthyl-acétyl-acétique, dibutyl-acétyl-acétique, diéthyl-acétyl-acétique (*fig. II, courbe 2*) ont rigoureusement la même absorption dans le domaine étudié. La semicarbazone de l'éther acétyl-acétique (*fig. II, courbe 1*) a une absorption un peu différente, mais des irrégularités dans la courbe semblent indiquer, soit un mélange de plusieurs formes dans la solution, soit la présence d'une impureté que de très nombreuses cristallisations, dans des solvants différents, n'ont pu éliminer.

Mme Ramart-Lucas et Mme Grumez (1) ont fait remarquer que l'influence mutuelle du groupe éther-sel et de la fonction semicarbazone a pour effet de déplacer fortement la courbe d'absorption des semicarbazones vers le visible. Cette remarque se trouve ici pleinement vérifiée, comme on peut le voir sur la figure 3. La courbe 1 est celle de la semicarbazone d'un éther α cétonique (éther pyruvique) : l'influence mutuelle des deux groupes fonctionnels est très forte. La courbe 2 est celle de la semicarbazone d'un éther β cétonique : l'influence mutuelle des deux groupes est beaucoup plus faible ; la courbe d'absorption est nettement décalée vers les petites longueurs d'onde, par rapport à la précédente. Enfin, dans la semicarbazone du lévulate d'éthyle (*courbe 3*), le groupement éther-sel en γ n'a plus d'influence sur l'absorption du groupe semicarbazone. L'absorption est à peu près identique à celle d'un mélange de semicarbazone de l'acétone et d'acétate d'éthyle (*courbe 4*, empruntée à Mme Ramart).

(1) MME RAMART-LUCAS et MME GRUMEZ, *loc. cit.*

DEUXIEME PARTIE

REDUCTION DES SEMICARBAZONES D'ETHERS CETONIQUES

Généralités

Wieland, résumant dans son livre « *Die Hydrazine* » (1) les efforts des chimistes en vue de la réduction du groupe



dit que « ce groupe ne montre pas une grande tendance à être hydrogéné ; aucun résultat positif n'a été obtenu dans l'hydrogénation des hydrazones aliphatiques et Thiele a montré, dans le cas des azines, leur incapacité de réduction en hydrazoparaffines ».

La littérature chimique présente peu d'exemples de réduction de semicarbazones.

Kessler et Rupe (2), Rupe et Oestereicher (3) réussirent, par l'amalgame de sodium à 5 %, en milieu alcoolique, à réduire quelques semicarbazones en semicarbazides, mais seulement dans le cas où un reste phényl est lié au groupe



On a ainsi, disent les auteurs, une nouvelle preuve du fait, observé souvent, qu'il faut des groupements très négatifs dans le voisinage d'une double liaison pour que les atomes d'hydrogène viennent se fixer sur celle-ci.

(1) WIELAND, *Die Hydrazine*, p. 94.

(2) KESSLER et RUPE, *Ber. d. chem. Gesells.*, **45** (1912), 26.

(3) RUPE et OESTEREICHER, *Ber. d. chem., Gesells.*, **45** (1912), 30.

En 1932, Mlle Popovici (1) réduit, par l'amalgame de sodium à 3 %, en milieu aqueux, plusieurs semicarbazones d'acides α cétoniques ; elle voit dans la facilité de réduction de ces semicarbazones, qui ont toutes le radical très électro-négatif $-\text{COOH}$ voisin de $>\text{C}=\text{N}-$, un argument en faveur de l'explication de Rupe et Oestereichner.

Cependant, des savants du laboratoire du Texas (2) avaient réussi, quelques années plus tôt, à hydrogéner, en présence de platine colloïdal, des semicarbazones de cétones aliphatiques.

Enfin, MM. Vavon et Berton (3), en hydrogénant catalytiquement les phénols et les crésols par le noir de Pt, purent capter les cétones intermédiairement obtenues sous forme de chlorhydrates de semicarbazides, par exemple de chlorhydrate de cyclohexyl-semicarbazide.

J'ai tenté d'appliquer à la réduction des semicarbazones d'éthers cétoniques différentes méthodes générales de réduction, en écartant celles qui risquaient de provoquer, soit la cyclisation de la molécule, soit l'hydrolyse de la fonction semicarbazone, c'est-à-dire que je me suis surtout adressée aux réducteurs neutres, en particulier à l'hydrogène, en présence de catalyseurs métalliques. Aucune méthode ne s'est montrée générale.

I. Réduction de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE PT. — 5 gr. de semicarbazone du pyruvate d'éthyle, en solution alcoolique, ont été agités avec du platine, préparé suivant la méthode d'Adams, dans une atmosphère d'hydrogène, sous une pression un peu supérieure à la pression atmosphérique. Il n'y a pas eu fixation d'hydrogène.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME DE SODIUM. — J'ai appliqué alors la méthode décrite par Mlle Popovici pour

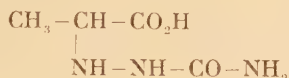
(1) POPOVICI, *Ann. de Chim.*, **18** (1932), 188.

(2) DE WITT NEIGHBORS, A. L. FORSTER, S. M. CLARK, J. E. MILLER et J. R. BAILEY, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, **44** (1932), 1557 - **44** (1932), 2556 ; POTH et BAILEY, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, **45** (1923), 3001.

(3) VAVON-BERTON, *Bull. Soc. Chim.*, [5], **3** (1923), 523.

la réduction de la semicarbazone de l'acide pyruvique. La semicarbazone du pyruvate d'éthyle et l'amalgame de sodium à 3 % sont agités dans l'eau, sans chauffer ; la réaction est légèrement exothermique.

La fonction éther-sel étant saponifiée, j'ai obtenu, après libération de l'acide, le même produit que Mlle L. Popovici : l'acide semicarbazide pyruvique



qui a été recristallisé dans l'alcool bouillant. F = 168°. Mlle Popovici indique comme point de fusion 181°. Thiele et Bayley (1) obtiennent par une méthode complètement différente un produit ayant la même formule de constitution, et fondant à 166°-168°.

2. - Réduction de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle

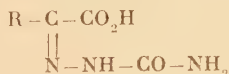
Différents essais furent tentés avant d'obtenir l'éther semicarbazide triméthyl-pyruvique.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME DE SODIUM, EN MILIEU AQUEUX. — D'abord fut essayé le mode de réduction qui avait permis d'obtenir l'acide semicarbazide pyruvique et qui est décrit par Mlle Popovici (2) comme tout à fait général pour les semicarbazones d'acides α cétoniques.

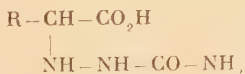
Ici, le résultat fut tout différent : au lieu du produit de réduction attendu, cette réaction a conduit au produit de cycli-

(1) THIELE et BAILEY, *Liebig's Ann.*, **303** (1898), 75.

(2) Mlle L. Popovici a expérimenté cette méthode sur plusieurs semicarbazones de la forme

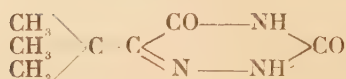


elle obtient toujours la semicarbazide



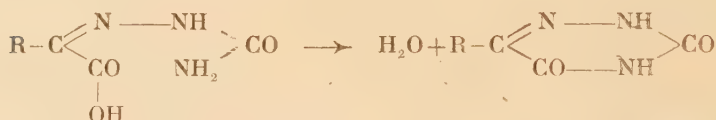
Sauf dans le cas de l'acide pyruvique, R est un radical aryle.

sation de la semicarbazone : la diméthyl-éthyl-dioxy-as-triazine



comme il sera décrit dans la troisième partie.

Il faut voir là sans doute l'influence du milieu alcalin. M. Bougault (1) prépare en effet les dioxy-as-triazines en déshydratant, par la soude diluée, les semicarbazones d'acides α cétoniques.



Ici il y aurait eu élimination, non d'une molécule d'eau, mais d'une molécule d'alcool.

Cette méthode s'est appliquée à toutes les semicarbazones sur lesquelles M. Bougault l'a expérimentée, sauf à la semicarbazone de l'acide pyruvique. Il n'est donc pas étonnant que, vis-à-vis de l'amalgame de sodium, la semicarbazone du pyruvate d'éthyle et la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle se soient comportées différemment.

Cette cyclisation de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle par l'amalgame de sodium est pourtant inattendue ; car, d'une part, M. Bougault précise que la préparation des dioxy-as-triazines, à froid, exige un temps très long, souvent plusieurs mois — ici la réaction eut lieu complètement à froid, elle était terminée en quelques heures ; d'autre part, la réaction aurait pu ne pas s'arrêter à la formation de la diméthyl-éthyl-dioxy-as-triazine, car, d'après Mlle Popovici, « les dioxytriazines, composés dérivant des semicarbazones par déshydratation, soumises à l'action réductrice de l'amalgame de sodium, donnent les mêmes produits de réduction que les semicarbazones dont elles proviennent. Il y a d'abord hydrolyse partielle avec retour aux semicarbazones, puis réduction de celles-ci au fur et à mesure de leur formation » (2).

(1) BOUGAULT, *Ann. de Chim.* [9], **5** (1916), 317.

(2) L. POPOVICI, *loc. cit.*

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME DE SODIUM, EN MILIEU ALCCOLIQUE. — La cyclisation par élimination d'alcool pouvait être moins aisée en milieu alcoolique, et la vitesse de la réaction de cyclisation inférieure à la vitesse de la réaction de réduction. J'ai donc opéré en milieu alcoolique, en suivant à peu près la méthode employée par Kessler et Rupe (1) pour la réduction des semicarbazones du benzaldéhyde, de la benzophénone et de l'acétophénone.

5 gr. de semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle, dissous dans 100 cm³ d'alcool à 85°, sont chauffés pendant 6 heures avec 95 gr. d'amalgame de sodium à 5 %, en agitant constamment. L'alcool est alors distillé au bain-marie sous pression réduite et la partie restante est acidulée par l'acide chlorhydrique dilué. Cette addition d'acide n'a pas provoqué de précipitation immédiate. Après 24 heures, un produit s'est déposé, qui a été purifié par cristallisation dans l'alcool ; il a même point de fusion que le produit obtenu dans l'essai précédent : F_m = 285°. Le point de fusion du mélange n'est pas abaissé. C'est encore la diméthyl-éthyl-dioxy-as-triazine, mais avec un rendement beaucoup moins bon que dans l'essai précédent.

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE PLATINE D'ADAMS. — J'ai opéré en milieu alcoolique, la pression d'hydrogène étant un peu supérieure à la pression atmosphérique ; il n'y a pas eu fixation d'hydrogène. La semicarbazone a été récupérée intégralement.

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE PLATINE COLLOÏDAL. — En 1912, des savants du laboratoire du Texas, cherchant par différents procédés à réduire le groupe



avaient réussi, à l'aide du platine colloïdal, des réductions où d'autres catalyseurs avaient échoué. Ils appliquèrent alors cette méthode avec succès à la réduction de différentes semicarbazones : semicarbazone de l'acétone, de la carvone, de l'hexanone, etc.

M'inspirant de ces travaux, j'ai tenté, par cette méthode, la réduction de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate

(1) KESSLER et RUPE, *loc. cit.*

d'éthyle. A une solution de 0 gr. 5 de tétrachlorure de platine dans 5 cm³ d'eau, on a ajouté 0 gr. 25 de gomme arabique et on a secoué ce mélange dans une atmosphère d'hydrogène jusqu'à ce que le catalyseur prenne une teinte noir sombre.

On a ajouté alors la semicarbazone à réduire : 5 gr. en solution dans 25 cm³ d'alcool méthylique, et on a continué l'agitation en atmosphère d'hydrogène, la pression étant supérieure à la pression atmosphérique d'environ 2 m. 50 d'eau. Il y a eu apparemment absorption d'hydrogène ; lorsque l'absorption a cessé, le colloïde a été détruit par l'acétone et le platine facilement décanté. L'acétone a été distillée sous pression réduite et la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle a été récupérée intégralement.

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE NOIR DE PLATINE. — Le noir de platine a été préparé en suivant très exactement les détails opératoires indiqués par M. Vavon (1). Après avoir vérifié l'activité de ce catalyseur par des tests (hydrogénation de l' α pinène, hydrogénation du phénol), j'ai agité 1 gr. 900 de catalyseur avec la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle :

1° En solution alcoolique (5 gr. de semicarbazone dans 150 cm³ d'alcool) ;

2° En solution acétique (5 gr. de semicarbazone dans 100 cm³ d'acide acétique),

dans une atmosphère d'hydrogène, sous une pression un peu supérieure à la pression atmosphérique.

Il n'y a pas eu absorption d'hydrogène. J'ai récupéré intégralement la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME D'ALUMINIUM. — L'amalgame d'aluminium est préparé dans le ballon où doit avoir lieu la réduction, en recouvrant d'une solution concentrée de bichlorure de mercure l'aluminium, coupé en très petits morceaux, soigneusement décapé par la soude et bien lavé.

La solution alcoolique ou étherée de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle est versée sur quatre fois la quantité théorique d'aluminium amalgamé.

(1) VAVON, *Ann. de Chim. et Phys.* [9], 1 (1914), 145.

En un jour, tout l'aluminium est transformé. Le précipité d'alumine est alors essoré et soigneusement lavé à l'alcool.

La solution alcoolique étant séchée sur carbonate de sodium et l'alcool distillé ensuite sous pression réduite, on obtient un produit blanc, brillant, cristallisé en paillettes, fondant à 150°. Lorsque la réaction a lieu dans l'éther, la presque totalité du produit précipite avec l'alumine ; on l'extrait en lavant le précipité à l'alcool.

Ce corps est bien soluble dans l'alcool, le benzène, très peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole. Après plusieurs cristallisations dans le benzène, puis dans l'alcool, le point de fusion reste fixe : 154° ; les cristaux ont la forme de belles aiguilles soyeuses.

Il faut encore de nombreuses cristallisations pour avoir le produit optiquement pur : la différence d'absorption entre cette semicarbazide et la semicarbazide correspondante étant de 800 Å environ, il suffit d'une trace de cette dernière pour modifier profondément le spectre d'absorption. Les dernières recristallisations ont été faites dans un mélange d'éther bouillant et de quelques gouttes d'alcool ; la semicarbazide, moins soluble que la semicarbazone dans l'éther, précipite la première.

Analyses

Trouvé	C = 49,69	H = 8,9	N = 19,7
Calculé pour éther semicarbazide triméthyl-pyruvique	C = 49,77	H = 8,75	N = 19,35

3. Réduction de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique

Comme les semicarbazones des éthers β cétoniques se cyclisent facilement en milieu alcalin pour donner des pyrazolones carbonamides ou des pyrazolones, il était nécessaire de n'employer que des réducteurs neutres.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME D'ALUMINIUM. — Le mode opératoire est identique à celui qui a été décrit pour la réduction de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle. Le solvant employé est l'alcool. Après que l'alcool

a été distillé sous pression réduite, il reste une huile épaisse, prenant très vite une couleur rouge sombre.

Cette huile, abandonnée à l'air, n'a pas cristallisé après plusieurs mois : il en a été de même de deux échantillons gardés dans le vide, l'un en présence d'acide sulfurique, l'autre en présence de potasse : le produit laissé en glacière n'a pas non plus cristallisé.

Tous les essais de cristallisation dans différents solvants, soit par évaporation partielle du solvant, soit par précipitation au moyen d'un autre solvant, soit encore par refroidissement brutal, ont été négatifs.

J'ai tenté de distiller cette huile sous pression très réduite (inférieure à 1 mm.), mais elle s'est totalement décomposée.

Le produit de réduction de la semicarbazone, la semicarbazide, ayant une fonction basique, j'ai tenté d'en faire le chlorhydrate : celui-ci n'a pas cristallisé : et, après libération de la base, épuisement par le benzène, j'ai obtenu de nouveau une huile épaisse, non distillable, non cristallisable. Il m'a été aussi impossible d'obtenir un picrate.

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE PLATINE D'ADAMS. — Une solution alcoolique de la semicarbazone, agitée avec du platine d'Adams dans une atmosphère d'hydrogène, sous une pression un peu supérieure à la pression atmosphérique, n'a pas absorbé d'hydrogène. La semicarbazone de l'éther acétyl-acétique a été récupérée intégralement.

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE NOIR DE PLATINE. — Dans les mêmes conditions de pression, une solution alcoolique de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique a été agitée avec du noir de platine, dans une atmosphère d'hydrogène. L'absorption d'hydrogène a été très lente : elle correspondait à la quantité théorique.

L'alcool a été distillé sous pression réduite. Le résidu était une huile épaisse, collante, qui, au bout de quelques jours, s'est prise en une masse fondant à 68°.

Cette masse a cristallisé très difficilement. Elle a été recristallisée plusieurs fois, d'abord dans l'alcool, ce qui donne une masse dure, puis par dissolution dans le benzène et précipitation par l'éther de pétrole : enfin, dans le benzène. Par évaporation, on obtient de beaux cristaux assez gros, mais conservant une très légère teinte jaunâtre, évidemment

due à une impureté qui n'a pu être éliminée. Après les premières recrystallisations, le point de fusion reste invariable : $F = 74^{\circ}$.

Analyses

Trouvé	C % = 44,32	H % = 8,95	N % = 22,7
Calculé pour :			
$CH_3-CH-CH_2-CO_2C_2H_5$	C % = 44,44	H % = 7,95	N % = 22,22
$NH-NH-CO-NH_2$ $CH_3-C-CH_2-CO_2C_2H_5$	C % = 45,4	H % = 6,9	N % = 22,45
$N-NH-CO-NH_2$			

Un essai de réduction par l'amalgame de sodium à 3 % à froid, selon la technique décrite plus haut, a donné, comme on pouvait le prévoir, un mélange de 3-méthyl-5-pyrazolone et de 3-méthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide.

4. Réduction de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique

L'action des catalyseurs suivants a été expérimentée avec des résultats négatifs : platine d'Adams, nickel Raney, nickel actif adouci d'une trace de soude concentrée, platine colloïdal. Les solvants étaient : l'alcool, l'eau, l'acide acétique ; la pression d'hydrogène était dans tous les cas un peu supérieure à la pression atmosphérique. La semicarbazone fut toujours récupérée intégralement.

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE NOIR DE PLATINE. — Une solution alcoolique de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique a été agitée avec du noir de platine (1 gr. 8 à 1 gr. 9), dans une atmosphère d'hydrogène, sous une pression un peu supérieure à la pression atmosphérique.

L'absorption d'hydrogène a été très lente ; elle correspondait à la quantité théorique.

Le produit obtenu, après que le solvant a été distillé dans le vide, est une huile très épaisse légèrement jaune. Cette huile n'est pas la semicarbazone, car, amorcée avec quelques

cristaux de semicarbazone, elle ne cristallise pas. Cette huile n'a cristallisé ni à l'air, ni dans le dessicateur à vide sulfurique, ni en glacière, ni par refroidissement brutal.

Des essais de cristallisation dans différents solvants ont tous été infructueux.

Cette huile a été distillée sous pression réduite ; une partie a distillé entre 180°-200°, accompagnée tout le temps de fumée indiquant une décomposition. Le distillat est une huile épaisse, qui n'a pas cristallisé, beaucoup moins riche en azote que le produit initial. N % = 14,7 (ce qui correspond au départ d'une molécule de NH₃ sur deux molécules d'éther butyl-acétyl-acétique semicarbazide).

Dans un autre essai, l'hydrogène absorbé représentait 80 % de la quantité théorique ; l'huile directement obtenue après avoir distillé le solvant a été simplement séchée dans le dessicateur à vide et analysée.

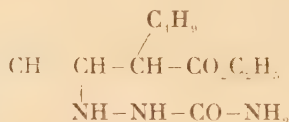
Analyses

Trouvé C % = 53,92 H % = 9,39 N % = 16,8

Calculé pour :

C₁₁H₂₃O₃N₃ (semicarbazide) .. C % = 53,87 H % = 9,38 N % = 17,1
C₁₁H₂₁O₃N₂ (semicarbazone) .. C % = 54,32 H % = 8,64 N % = 17,3

D'après le spectre d'absorption, cette huile semble être l'éther butyl-acétyl-acétique semicarbazide



souillé de semicarbazone.

Après un mois, l'huile a commencé à se solidifier ; un mois plus tard, elle était tout entière transformée en une masse amorphe, jaunâtre, fondant vers 55°.

La semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique étant très soluble dans l'alcool à froid, j'ai essayé de séparer la semicarbazone de la semicarbazide, en faisant digérer la masse pâteuse dans l'alcool. Le produit a été ainsi séparé en deux fractions, qui se sont solidifiées au bout de plusieurs mois, en masses dures, pâteuses, de point de fusion 55° environ. Tous les essais de cristallisation tentés sur l'huile ont été répétés sur ce solide, sans résultat.

Afin d'avoir un produit cristallisé et aussi de séparer la

partie neutre (semicarbazone) de la partie basique (semicarbazide), j'ai tenté, sans résultat, de préparer un chlorhydrate.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME D'ALUMINIUM. — 10 gr. de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique en solution dans l'éther ont été versés sur quatre fois la quantité théorique d'aluminium amalgamé.

Après le traitement habituel, on a récupéré intégralement la semicarbazone engagée.

5. Réduction de la semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique

ESSAI D'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE PAR LE NOIR DE PLATINE. — L'essai a été fait dans les conditions habituelles, en opérant :

1° En milieu alcoolique ;

2° En milieu acétique.

Dans les deux cas, le résultat a été négatif ; le produit n'a pas fixé l'hydrogène, et la semicarbazone a recristallisé, inaltérée.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME D'ALUMINIUM. — L'essai a été fait en milieu alcoolique, en opérant sur quatre fois la quantité théorique d'aluminium amalgamé. La semicarbazone n'a pas été touchée.

ESSAI DE RÉDUCTION PAR L'AMALGAME DE SODIUM. — Avant de tenter cette réduction, j'ai vérifié le comportement de la semicarbazone du diéthyl-acétyl-acétate d'éthyle en présence de soude, puisque les alcalis provoquent, en général, la cyclisation des semicarbazones des éthers α et β cétoniques.

La semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique est insoluble à froid dans une solution aqueuse de soude. On fait bouillir cette solution, contenant la semicarbazone, pendant une heure environ. La semicarbazone se dissout, et, par refroidissement, elle précipite inaltérée. Il n'y a eu ni cyclisation, ni saponification de la fonction éther-sel.

L'essai de réduction a été fait de la manière suivante : 5 gr. de la semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique sont dissous dans 100 cm³ d'alcool à 85° ; on y ajoute 63 gr. d'amalgame de sodium à 3 %, ce qui représente deux fois la quantité théorique, et on chauffe à reflux en agitant jusqu'à ce que tout l'amalgame soit détruit. L'opération dure environ 4 heures. Après avoir filtré le mercure, concentré le solvant sous pression réduite, on neutralise la partie restante par un peu d'acide chlorhydrique dilué. De cette solution précipitent des feuillettes blanches, insolubles dans le carbonate de sodium ; le produit n'est donc pas acide. Le point de fusion $F = 130^{\circ}$ est celui de la semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique ; le point de fusion du mélange n'est pas abaissé. Le spectre d'absorption est celui de la semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique.

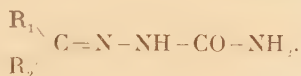
6. — Réduction de la semicarbazone du lévulate d'éthyle

La réduction de la semicarbazone du lévulate d'éthyle a été tentée par la méthode catalytique au platine d'Adams. avec un résultat négatif.

MESURES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET MOYEN

L'étude de l'absorption dans l'ultra-violet des produits de réduction des semicarbazones des éthers cétoniques n'a abouti à des conclusions nettes que dans le cas des semicarbazones de l'éther pyruvique et de l'éther triméthyl-pyruvique. Dans ces deux cas, en effet, le produit de réduction a pu être obtenu optiquement pur.

Les courbes d'absorption apportent un argument en faveur de la constitution



Dans cette hypothèse, le produit de réduction est une semicarbazide substituée



et, en fait, les courbes d'absorption des produits de réduction de la semicarbazone de l'éther pyruvique et de la semicarbazone de l'éther triméthyl-pyruvique sont très voisines de la courbe d'absorption de la semicarbazide $\text{NH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH}_2$ (R_1 et R_2 étant ici des groupes transparents). Sur la figure IV sont représentées les courbes d'absorption de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle (*courbe 1*) de son produit de réduction, l'éther triméthyl-pyruvique semicarbazide (*courbe 2*). Les mesures ont été faites dans l'alcool. On voit que la suppression de la double liaison $>\text{C}=\text{N}-$ se manifeste par un déplacement de l'absorption vers l'ultra-violet de 800 Å environ. La courbe 3, presque superposée à la courbe 2, est celle de la semicarbazide, dans l'alcool.

Sur la figure V, la courbe 1 est celle de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle (dans l'alcool) ; la courbe 2 est celle de l'acide pyruvique semicarbazide (dans l'eau). On peut faire la même remarque que ci-dessus sur le déplacement de l'absorption par suppression d'une double liaison. La courbe 3, presque superposée à la courbe 2, est celle de la semicarbazide dans l'eau.

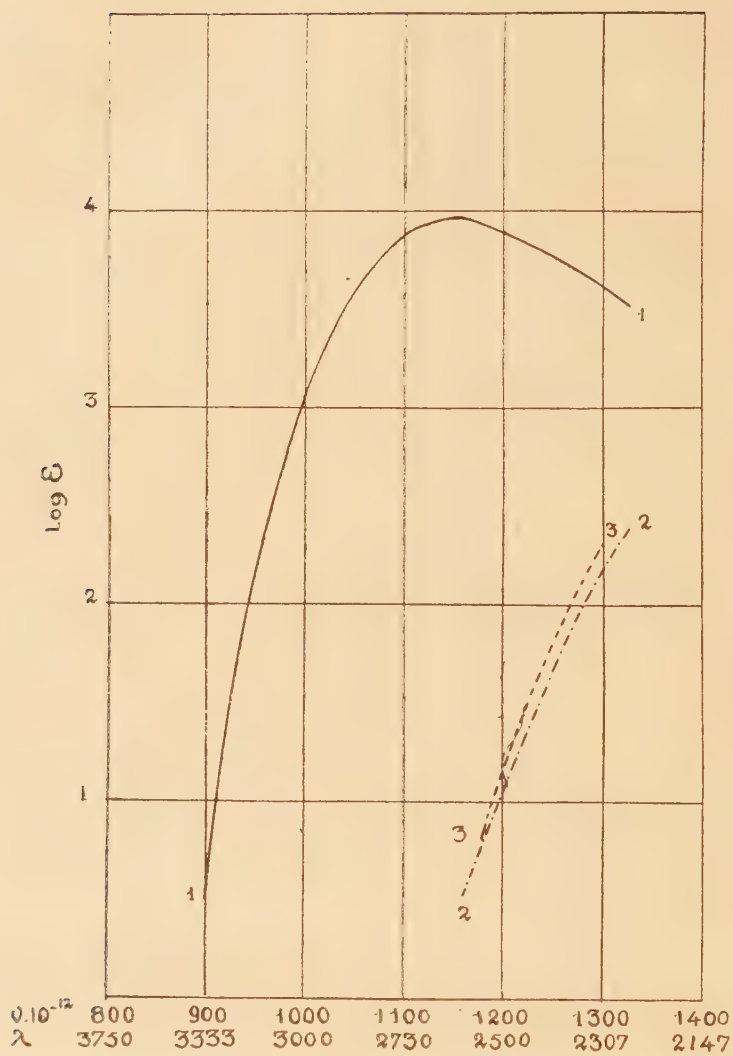
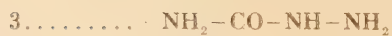
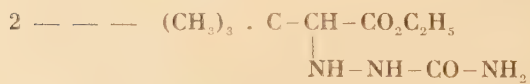
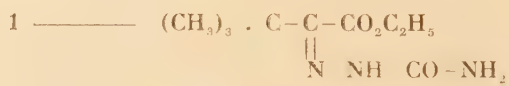


Fig 4



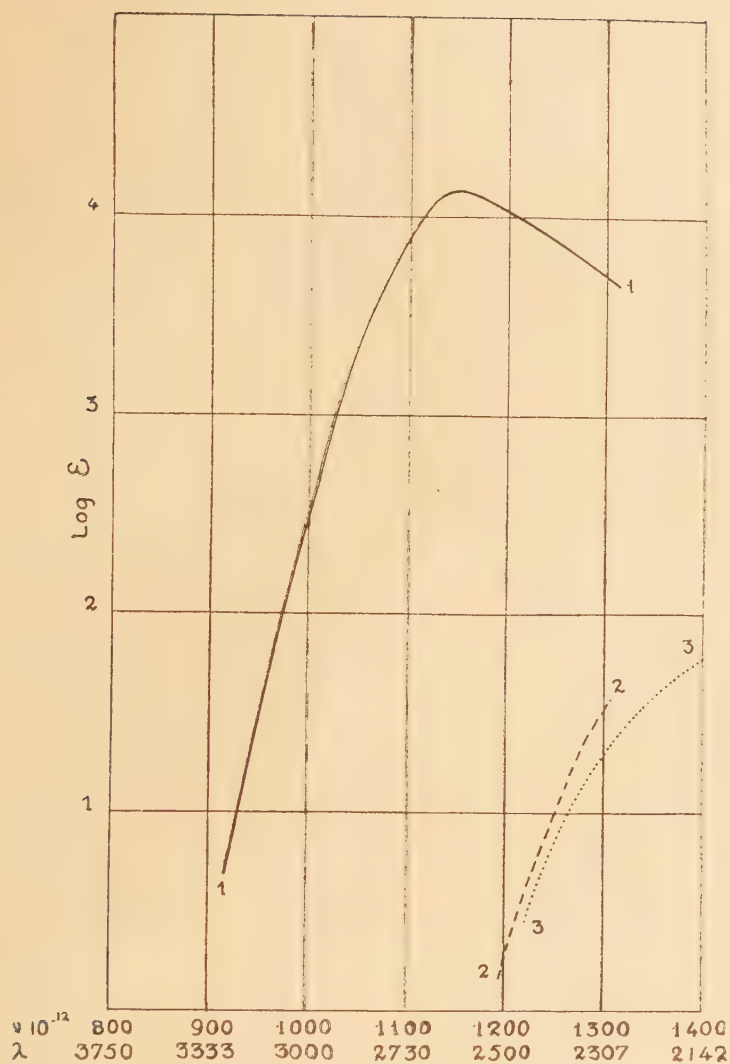
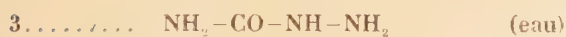
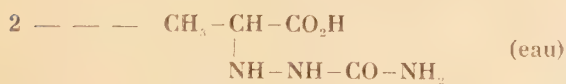
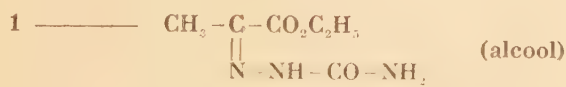
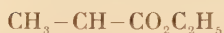


Fig 5



La courbe d'absorption de l'éther acétyl-acétique semicarbazide



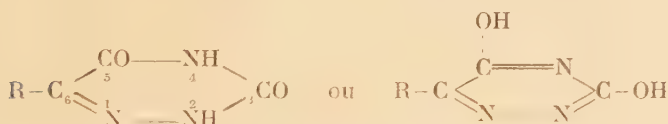
n'a pas été représentée, car, comme il a été indiqué plus haut, le produit n'a pu être obtenu optiquement pur. La différence d'absorption entre la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique et son produit de réduction est environ 400 Å, et, pour des coefficients d'absorption supérieurs à 1,5, la courbe du produit de réduction tend vers celle de la semicarbazide $\text{NH}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{NH}_2$.

TROISIEME PARTIE

ETUDE DES PRODUITS DE CYCLISATION DES SEMICARBAZONES D'ETHERS CETONIQUES

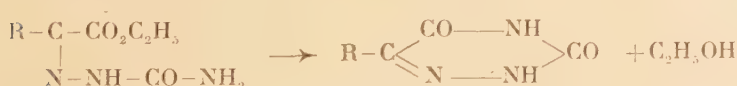
Généralités

Les dioxy-as-triazines peuvent être représentées par l'un ou l'autre des schémas suivants :



M. Bougault a donné une méthode tout à fait générale de préparation de ces corps (1), qui consiste à cycliser les semicarbazones des acides α cétoniques en les déshydratant par la soude diluée.

On pouvait aussi considérer ces triazines comme les produits de cyclisation des semicarbazones des éthers α cétoniques (cyclisation s'effectuant avec départ d'alcool) :



(1) J. BOUGAULT, *Ann. de Chim.* [9].5 1916), 317.

Et, en effet, en traitant la semicarbazone de l'éther triméthyl-pyruvique par l'amalgame de sodium, j'ai obtenu la 6-diméthyl-éthyl-3-5 dioxo-as-triazine, précédemment préparée par M. Bougault, en déshydratant par la soude la semicarbazone de l'acide triméthyl-pyruvique.

Les 3-méthyl-5-pyrazolones-1 carbonamides peuvent être considérées comme dérivant des semicarbazones des éthers acétyl-acétiques, par perte d'alcool :



Le terme le plus simple ($R_1=R_2=\text{H}$) a été préparé ainsi par Thiele et Stange (1), en traitant par une solution ammoniacale concentrée la semicarbazone de l'acétyl-acétate d'éthyle. Les autres termes connus ont été préparés par condensation directe de la semicarbazide et d'un éther acétyl-acétique ; mais, comme dans ces cas on observe presque toujours la formation simultanée de semicarbazone, on peut supposer, avec Backer et Meyer (2), que le terme intermédiaire de la réaction est toujours la semicarbazone et que celle-ci se cyclise en pyrazolonamide.

A partir de semicarbazones d'éthers acétyl-acétiques monosubstitués, par l'action d'une solution ammoniacale ou de la chaleur, j'ai pu obtenir les pyrazolonamides correspondantes.

En général, les 3-méthyl-5-pyrazolones-1-carbonamides perdent assez facilement le groupement carbonamide et se transforment en 3-méthyl-5-pyrazolones. Celles-ci dérivent donc des semicarbazones des éthers acétyl-acétiques par l'intermédiaire des pyrazolonamides.

En chauffant la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique, soit à sec, soit en solution dans l'eau, Thiele et Stange (1) ont obtenu directement la pyrazolone, mais il est probable que, même dans ce cas, il y avait eu formation de 3-méthyl-5-pyrazolone-1 carbonamide dans une première phase. Répétant cette expérience sur la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique, j'ai pu, en chauffant très progressivement

(1) THIELE et STANGE, *Liebig's Ann.*, **303** (1898), 75.

(2) BACKER et MEYER, *R.*, **45** (1926), 84.

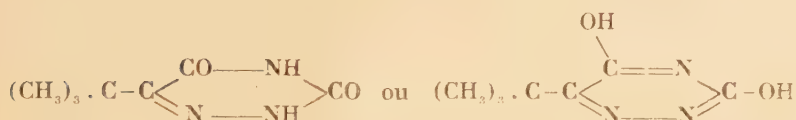
et en arrêtant la réaction à un certain stade, observer ce produit intermédiaire.

Les 3-méthyl-5-pyrazolones se préparent plus généralement par condensation des éthers acétyl-acétiques et de l'hydrate d'hydrazine.

En partant des semicarbazones des éthers cétoniques, j'ai tenté de préparer, à l'état optiquement pur, quelques types de chacune de ces trois séries de corps : dioxy-as-triazines, 3-méthyl-5-pyrazolones-1-carbonamides, 3-méthyl-5-pyrazolones, afin d'en faire l'étude spectrale et d'observer le changement de « couleur » dû, soit à la cyclisation proprement dite de la molécule (déformation des angles valentiels), soit à la transformation des chromophores.

Dioxy-as-triazines

I. — 6-DIMÉTHYL-ÉTHYL-3-5-DIOXY-AS-TRIAZINE



Cette triazine a été préparée à partir de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle : l'agent de la cyclisation étant l'amalgame de sodium à 3 % (voir page 36).

6 gr. 6 de semicarbazone de l'éther triméthyl-pyruvique sont dissous dans 25 cm³ d'eau ; on ajoute 40 gr. d'amalgame de sodium à 3 %, et on laisse la réaction se poursuivre à froid en agitant. Lorsque la réaction est terminée (3 heures environ), on filtre le mercure. Puis on acidule légèrement par l'acide chlorhydrique très dilué. Dès les premières gouttes d'acide chlorhydrique, on observe la formation d'un abondant précipité blanc de neige, floconneux, très volumineux.

Ce précipité cristallise de l'alcool bouillant, en jolies paillettes brillantes, F = 285° : c'est la diméthyl-éthyl-dioxy-as-triazine, identique au produit obtenu par M. Bougault en chauffant la semicarbazone de l'acide triméthyl-pyruvique avec de la lessive de soude diluée.

Analyses

Trouvé	C % = 49,8	H % = 6,6	N % = 25,2
Calculé pour C ₇ H ₁₁ O ₂ N ₃	C % = 49,7	H % = 6,5	N % = 24,9

II. — 6-MÉTHYL-3-5-DIOXY-AS-TRIAZINE



ou la forme tautomère.

La 6-méthyl-3-5-dioxy-as-triazine a été préparée par Thiele et Bayley (1), en oxydant, par le brome, la dihydro-dioxy-méthyl-triazine correspondante, celle-ci provenant de l'action de l'acide chlorhydrique sur le nitrile de l'acide carbonamidohydrazopropionique.

Bougault et Daniel (2) ont préparé cette triazine par action de l'hypobromite de sodium sur la méthyl-sulfoxytriazine ; celle-ci était obtenue par une cyclisation de la thiosemicarbazone de l'acide pyruvique, tout à fait analogue à la cyclisation des semicarbazones des acides α cétoniques.

La méthode décrite plus haut pour la préparation de la 6 diméthyl-éthyl-3-5-dioxy-as-triazine ne peut être appliquée à la cyclisation de l'éther pyruvique, puisque l'amalgame de sodium réduit la semicarbazone du pyruvate d'éthyle en acide pyruvique semicarbazide (voir page 34).

M. Bougault (3) signale que son procédé de cyclisation, par déshydratation au moyen de la soude diluée, ne s'applique pas à la semicarbazone de l'acide pyruvique, « qui paraît se comporter d'une manière spéciale ». J'ai répété l'expérience sur la semicarbazone du pyruvate d'éthyle.

10 gr. de semicarbazone du pyruvate d'éthyle ont été dissous dans 100 cm³ d'eau ; on y a ajouté 100 cm³ de lessive de soude à 5 %. Après un contact d'une semaine, à froid, il n'y avait pas eu de transformation. Le mélange fut alors chauffé un jour à ébullition. Aucun dégagement d'ammoniac ne fut constaté. (M. Bougault signale, d'une manière générale dans la préparation des dioxytriazines, une réaction parasite qui abaisse les rendements en triazine et se fait avec production de NH³.)

L'acidification par l'acide acétique ne provoque pas de

(1) THIELE et BAILEY, *Liebig's Ann.*, **303** (1898), 75.

(2) BOUGAULT et DANIEL, *C. R. Ac. Sc.* **186** 1928), 1216.

(3) BOUGAULT, *loc. cit.*

complètement transformé en amide. La solution est diluée alors de deux fois environ son volume d'eau et on la fait bouillir 3 heures. Puis on distille l'eau dans le vide ; on reprend le résidu à l'eau et on recommence la distillation autant de fois qu'il est nécessaire pour que l'acide chlorhydrique soit complètement éliminé.

On obtient alors la dihydrodioxyméthyltriazine, $F = 214^{\circ}$, assez soluble dans l'eau et qui cristallise bien dans l'alcool.

3^e phase. — *Oxydation de la dihydrodioxyméthyltriazine* :

La solution aqueuse de dihydrodioxyméthyltriazine est traitée par de l'eau de brome à 3,5 % environ jusqu'à coloration durable (la coloration est ensuite enlevée par l'anhydride sulfureux).

On distille l'eau ; il reste alors une pâte jaune, très soluble dans l'eau, plus difficilement soluble dans l'alcool, et qui a recristallisé de l'alcool en cristaux blancs brillants. Point de fusion instantané : 227° (Maquenne), sans décomposition. Avant son point de fusion, le produit se sublime.

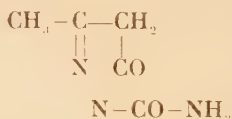
Analyses

Azote (Dumas). — Poids de substance : 5,470 mg. Volume d'azote : 1,535 cm³ à 19° . Pression : 764 mm. Calculé pour $C_4H_3O_2N_3$: N % = 33,0. Trouvé : N % = 32,4.

Carbone-Hydrogène. — Poids de substance : 3,828 mg. Poids de CO_2 : 5,365 mg. ; poids de H_2O : 1,475 mg. Calculé pour $C_4H_3O_2N_3$: C % = 37,8 ; H % = 3,9. Trouvé : C % = 38,2 ; H % = 4,2.

Pyrazolones carbonamides et pyrazolones

I. — 3-MÉTHYL-5-PYRAZOLONE-1-CARBONAMIDE



La cyclisation de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique en 3-méthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide a été réalisée suivant la méthode de Thiele et Stange (1).

La semicarbazone de l'éther acétyl-acétique, laissée en contact quelques jours avec l'ammoniaque concentrée, donne, l'eau étant évaporée dans le vide sulfurique, un résidu cris-

(1) THIELE et STANGE, *loc. cit.*

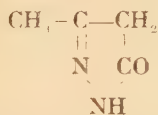
tallin, qu'on purifie en le dissolvant dans l'alcool méthylique et en le précipitant de sa solution par l'éther. F = 195°.

La solution alcoolique se colore en bleu par le chlorure ferrique, alors que la solution de semicarbazone ne donne pas de coloration.

La purification de la méthyl-pyrazolone-carbonamide par cristallisation est difficile, car, d'une part, ses solutions s'altèrent rapidement ; d'autre part, elle est peu soluble à froid et ne peut être dissoute à chaud, car elle perd alors le groupe carbonamide pour donner la méthyl-pyrazolone.

La purification a été faite sur de petites quantités (0 gr. 5 environ) : dès que le produit précipitait, il était essoré, puis une nouvelle quantité d'éther était ajoutée pour poursuivre la précipitation. Malgré ces précautions, on ne peut empêcher un léger jaunissement du produit, qui s'accroît dans des cristallisations successives. Ce jaunissement n'est pas dû à la formation de méthyl-pyrazolone, car l'absorption de cette dernière est nettement décalée vers l'ultra-violet par rapport à celle de la pyrazolone-carbonamide.

II. — 3-MÉTHYL-5-PYRAZOLONE



ou la forme tautomère.

La 3-méthyl-5-pyrazolone a été préparée d'une part en cyclisant la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique par la chaleur, à sec ou en milieu aqueux, comme l'indiquent Thiele et Stange (1), d'autre part en condensant l'hydrate d'hydrazine avec l'éther acétyl-acétique (2).

1^{re} préparation :

A) Chauffage de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique en milieu aqueux.

5 gr. de semicarbazone de l'éther acétyl-acétique sont mis en suspension dans 250 cm³ d'eau. On chauffe à ébullition ;

(1) THIELE et STANGE, *loc. cit.*

(2) CURTIUS et JAY, *Journ. prakt.* [2] **39** (1889), 52. — KNORR, *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 253.

le produit se dissout. L'ébullition est prolongée une demi-heure ; la solution reste limpide. Pendant le refroidissement, la solution commence à jaunir ; il se dépose d'abord plusieurs jets de cristaux fondant haut, entre 250° et 300° , et qui sont surtout constitués par l'hydrazodicarbonamide.

Les eaux-mères, concentrées au bain-marie, deviennent rouge sombre et laissent déposer des cristaux jaunes, difficilement solubles dans l'alcool, bien solubles dans l'eau, d'où ils ne recristallisent que par refroidissement brutal. Ces cristaux ont été purifiés par plusieurs cristallisations dans l'eau et ébullition prolongée des solutions aqueuses avec du noir animal. Ce sont alors des cristaux blancs, assez gros, qui jaunissent à l'air après quelques mois. $F = 215^{\circ}$.

B) *Chauffage de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique, à sec.*

La semicarbazone est chauffée dans un ballon, au bain de paraffine. Lorsque la température du bain atteint 130° , la semicarbazone commence à fondre en se décomposant : des bulles boursofflent la masse ; on constate un départ d'alcool ; il reste une croûte sèche, jaune, au fond du ballon.

Cette croûte est reprise à l'eau bouillante. La solution aqueuse laisse déposer, par refroidissement, des cristaux jaunâtres, qui sont purifiés par cristallisation dans l'eau et traitement au noir animal.

La solubilité de ces cristaux dans divers solvants est comparable à celle du produit obtenu par ébullition de la solution aqueuse de la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique. Le point de fusion est identique : $F = 215^{\circ}$. Le point de fusion du mélange, n'est pas abaissé. Le spectre d'absorption est identique.

2^e préparation : *Condensation de l'éther acétyl-acétique avec de l'hydrate d'hydrazine.*

Cette préparation est très aisée. L'éther acétyl-acétique, en suspension dans l'eau, est chauffé doucement au bain-marie. On ajoute peu à peu l'hydrate d'hydrazine, en quantité légèrement supérieure à la quantité théorique, pour avoir une réaction alcaline au tournesol et un début de précipitation. Le rendement est théorique. $F = 215^{\circ}$. Les mélanges de ce produit avec chacun des deux précédents ont même point de fusion : $F = 215^{\circ}$.

Quel que soit le mode de préparation, tous les dosages

d'azote de ce produit (méthodes micro-Dumas, macro-Dumas, Kjedahl) ont donné des valeurs trop faibles. Voici un de ces dosages :

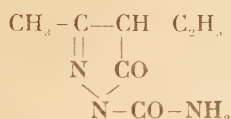
Azote (Dumas). — Poids de substance : 3,969 mg. Volume d'azote : 0,888 cm³ à 20°. Pression : 758 mm. Calculé pour C₄H₆ON₂ : N % = 28,57. Trouvé : N % = 26,14.

L'analyse du carbone et de l'hydrogène, par combustion, a donné des résultats corrects :

Carbone-Hydrogène. — Poids de substance : 3,638 mg. Poids de CO₂ : 6,62 mg. ; poids de H₂O : 1,935 mg. Calculé pour C₄H₆ON₂ : C % = 49,0 ; H % = 6,12. Trouvé : C % = 49,6 ; H % = 5,95.

III. — CYCLISATION DE LA SEMICARBAZONE DE L'ÉTHER ÉTHYL-ACÉTYL-ACÉTIQUE

La formation de la 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone-1-carbo-
namide



à côté de la semicarbazone de l'éther éthyl-acétyl-acétique est décrite dans la première partie (voir page ...).

La 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone a été obtenue par Locquin (1) comme produit accessoire dans la condensation de l'éther α éthyl-butyryl-acétique avec l'hydrazine. Elle a été préparée par Backer et Meyer (2), en traitant l' α éthyl-acétyl-acétate d'éthyle par la quantité équimoléculaire d'hydrazine. J'ai obtenu le même produit en cyclisant la semicarbazone de l'éther éthyl-acétyl-acétique par la chaleur.

Si l'on chauffe cette semicarbazone à sec, on observe vers 130° un dégagement gazeux important et un départ d'alcool. On maintient la température entre 130-140° jusqu'à ce que le dégagement gazeux cesse. On chauffe alors plus fortement ; à 170° une pellicule solide commence à se former.

(1) LOCQUIN, C. R. Ac. Sc., **135** (1902), 110. — Bull. Soc. Chim. [3], **31** (1904), 593, 761.

(2) BACKER et MEYER, *loc. cit.*

en même temps que se dégagent d'abondantes bulles gazeuses; enfin, il reste une masse dure, jaune pâle. Cette masse est dissoute dans l'eau bouillante; les cristaux obtenus sont purifiés par plusieurs cristallisations dans l'alcool bouillant, jusqu'à ce que le point de fusion reste constant, $F = 235^{\circ}$ (bloc Maquenne), ce qui correspond à la 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone.

Le chlorure ferrique colore en rouge la solution alcoolique de ces cristaux (coloration des pyrazolones) et en bleu les premières eaux-mères: celles-ci contiennent donc de la 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide, qui doit être le terme de la première phase de la réaction.

IV. — CYCLISATION DE LA SEMICARBAZONE DE L'ÉTHÉR BUTYL-ACÉTYL-ACÉTIQUE

La cyclisation de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique donne simultanément, sauf précautions spéciales, la pyrazolone et la pyrazolone carbonamide correspondantes.

Avant de décrire la cyclisation de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique, je rappellerai que j'ai déjà obtenu la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1-carbonamide, à côté de la semicarbazone, dans la préparation de cette dernière (voir page 20).

D'autre part, j'ai préparé la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone par condensation de l'éther butyl-acétyl-acétique avec l'hydrate d'hydrazine.

Ces deux produits m'ont servi de termes de comparaison pour les corps obtenus dans les différents essais de cyclisation. Les tests de référence étaient le point de fusion, la fusion du mélange, la solubilité dans l'eau, l'alcool et l'éther, la réaction au chlorure ferrique, le spectre d'absorption.

1) *Condensation de l'éther butyl-acétyl-acétique avec l'hydrate d'hydrazine :*

L'éther butyl-acétyl-acétique, en suspension dans l'eau, est chauffé au bain-marie, en agitant, et en ajoutant doucement l'hydrate d'hydrazine (hydratée à 50 %) jusqu'à réaction alcaline au tournesol. On continue le chauffage une demi-heure et les premiers cristaux apparaissent. Le mélange est encore agité 4 heures sans que l'on observe un enrichisse-

ment important en cristaux. Après abandon du mélange pendant une nuit, on peut essorer une masse blanche cristalline, représentant 80 % du rendement théorique en méthyl-butyl-pyrazolone.

En concentrant les eaux-mères au bain-marie, on retire encore d'autres cristaux, ce qui donne un rendement à peu près théorique. Les eaux-mères rougissent par chauffage, puis se décolorent et sont à peine rosées.

Les cristaux sont bien blancs, fondent sans décomposition à 209° (bloc Maquenne) ; ils sont insolubles dans l'éther, difficilement solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, beaucoup plus à chaud qu'à froid ; l'eau les précipite de leurs solutions alcooliques. Ils ont été purifiés par cristallisation dans l'alcool. Avec le chlorure ferrique, leurs solutions alcooliques donnent une coloration brun rouge.

Analyses

Azote (Dumas). — Poids de substance : 3,526 gr. Volume d'azote : 0,533 cm³ à 20°. Pression : 764 mm. Calculé pour C₈H₁₁ON₂ : N % = 18,18. Trouvé : N % = 18,12.

Carbone-Hydrogène. — Poids de substance : 4,009 mg. Poids de CO₂ : 9,18 mg. ; poids de H₂O : 3,375 mg. Calculé pour C₈H₁₁ON₂ : C % = 62,34 ; H % = 9,1. Trouvé : C % = 62,45 ; H % = 9,4.

2) Cyclisation de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique par l'ammoniaque :

1^{er} essai. — Un premier essai a été tenté en suivant la méthode utilisée par Thiele et Stange pour cycliser la semicarbazone de l'éther acétyl-acétique.

La semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique a été recouverte d'une solution ammoniacale concentrée et abandonnée ainsi quelques jours.

La plus grande partie de la semicarbazone n'a pas été transformée. Après l'avoir récupérée, on trouve dans le filtrat deux produits pouvant être séparés par différence de solubilité dans l'éther : un produit soluble, fondant vers 140°, et un produit fondant vers 180°, en trop petite quantité pour pouvoir être identifiés.

2^e essai. — Les conditions de l'essai ont été alors un peu modifiées. A 5 gr. de semicarbazone, dissous dans 60 cm³ d'alcool, on ajoute 100 cm³ d'ammoniaque concentrée. On abandonne le mélange huit jours, en vase fermé, puis on laisse la solution se concentrer à l'air.

On sépare alors deux jets de cristaux :

1^{er} jet : Les cristaux sont blancs, brillants, insolubles dans l'éther et dans l'eau, bien solubles dans l'alcool à chaud, peu solubles dans l'alcool à froid.

Après plusieurs recristallisations dans l'alcool et dans un mélange hydroalcoolique, le point de fusion reste fixe : $F = 209^{\circ}$. Ce produit a été identifié à la pyrazolone, obtenue par condensation de l'hydrate d'hydrazine avec l'éther butyl-acétyl-acétique.

2^e jet : Les cristaux, d'abord d'un blanc terne, se présentent, après recristallisation dans l'éther et précipitation par l'éther de pétrole, sous forme de belles paillettes brillantes. $F = 150^{\circ}$.

Ce produit a été identifié à la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1-carbonamide décrite plus haut (voir page 20, 1^{re} partie).

3) *Cyclisation de la semicarbazone de l'éther butyl-acétyl-acétique par la chaleur :*

1^{er} *essai*. — La semicarbazone est chauffée sans solvant, dans un ballon, au bain de paraffine, en élevant très lentement la température.

Jusqu'à 140° , on n'observe d'autre changement que la fusion de la semicarbazone. A 145° , des vapeurs d'alcool se dégagent, qui se condensent tout de suite sur les parois du ballon. A 150° , il se forme une pellicule mince, puis, la température continuant à monter, le produit se solidifie peu à peu ; la prise en masse est complète à 170° . A 180° , cette masse fond. Vers 200° , de petites bulles de gaz s'échappent ; elles bleuissent un papier de tournesol rouge ; on observe une odeur très nette d'ammoniac. Après refroidissement, il reste au fond du ballon une croûte jaunâtre, très dure.

Cette croûte a été dissoute dans l'alcool bouillant. Les cristaux obtenus par refroidissement ont été purifiés par plusieurs recristallisations dans l'alcool, et identifiés à la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone. $F = 209^{\circ}$.

2^e *essai*. — L'opération avait paru se faire en deux phases : la première à 145° , manifestée par un dégagement de vapeurs d'alcool, la seconde vers 200° , manifestée par un dégagement de bulles gazeuses et une odeur de NH^3 .

On pouvait supposer que la première phase conduisait à

la formation de méthyl - butyl - pyrazolone - carbonamide, laquelle, vers 200°, perdrait le groupement carbonamide pour donner la pyrazolone correspondante.

Pour vérifier cette hypothèse, j'ai recommencé l'opération, en arrêtant la réaction à la première phase, c'est-à-dire en maintenant la température entre 140-150° jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement gazeux (une demi-heure environ). A ce moment, on a un liquide trouble, recouvert d'une mince pellicule qui, refroidie au-dessous de 100°, se prend en masse. Cette masse est extraite à l'alcool bouillant.

Par refroidissement, il se dépose un premier jet de cristaux, peu important : $F = 209^\circ$ (après recristallisation dans l'alcool). C'est la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone obtenue précédemment.

Une solution de ces cristaux se colore en brun rouge par le chlorure ferrique. Les eaux-mères donnent avec le chlorure ferrique une intense coloration bleue, caractéristique des pyrazolones carbonamides.

De ces eaux-mères alcooliques, on précipite, par l'eau, un deuxième jet de cristaux, $F = 150^\circ$: c'est la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1-carbonamide. Après huit cristallisations dans un mélange éther-éther de pétrole, dans l'alcool bouillant, dans un mélange éther-alcool, on obtient la pyrazolone carbonamide, optiquement pure.

Il est à remarquer que toutes les solutions alcooliques ou étherées de la méthyl-butyl-pyrazolone-carbonamide prennent très vite à l'air des teintes bleuâtres ; les cristaux sont parfaitement blancs.

V. — CYCLISATION DE LA SEMICARBAZONE DU DIÉTHYL-ACÉTYL-ACÉTATE-D'ÉTHYLE

Tous les essais de cyclisation de la semicarbazone de l'éther diéthyl-acétyl-acétique ont été négatifs. Il semble que la substitution totale du carbone compris entre la fonction semicarbazone et la fonction éther-sel confère une raideur à la molécule, qui ne peut plus s'enrouler sur elle-même.

Action de l'ammoniaque. — 1) Une solution alcoolique de semicarbazone du diéthyl-acétyl-acétate d'éthyle a été additionnée d'ammoniaque concentrée et abandonnée trois mois

en vase fermé. Après évaporation, la semicarbazone fut récupérée intégralement.

2) Le même essai fut tenté en recouvrant simplement la semicarbazone d'ammoniaque, sans la faire passer en solution. Le résultat fut aussi négatif.

Action de la chaleur. — 1) La semicarbazone a été chauffée sans solvant, dans un ballon, au bain de paraffine, en élevant très doucement la température jusqu'à 200°. Aucun dégagement gazeux ne fut observé. A la fin de l'opération, le produit avait une odeur d'ammoniac.

Du résidu pâteux, repris à l'alcool chaud, la semicarbazone a recristallisé difficilement. Elle a été identifiée avec le produit initial, qui est ainsi récupéré presque intégralement.

2) La semicarbazone a été chauffée plus brutalement au bain d'air. On observe d'abord une ébullition, puis des fusées de décomposition, qui bleussent un papier de tournesol. Si, à ce moment, on arrête le chauffage, le produit se prend en une masse molle qui, pendant quelques instants, garde une odeur d'ammoniac. Cette masse durcit sans cristalliser. Reprise à l'alcool bouillant, elle laisse déposer des cristaux qui se subliment à une température supérieure à 370° et qui sont sans doute des produits de condensation de la semicarbazide sur elle-même.

MESURES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET

L'étude de l'absorption dans l'ultra-violet moyen des produits de cyclisation des semicarbazones des éthers α et β cétoniques montre que la cyclisation peut modifier de manière très variable la couleur d'une molécule, suivant la déformation imprimée aux angles valentiels ou la modification de ses chromophores.

Sur la figure VI sont représentées les courbes d'absorption de la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle (*courbe 1*), de la diméthyl-éthyl-dioxy-as-triazine (*courbe 2*), de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle (*courbe 3*), de la méthyl-dioxy-as-triazine (*courbe 4*).

On voit que la courbe d'absorption de la diméthyl-éthyl-dioxy-as-triazine est nettement décalée vers les petites longueurs d'onde par rapport à celle de la semicarbazone correspondante et que l'intensité d'absorption est plus faible. Par contre, la courbe d'absorption de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle est très voisine de celle de son produit de cyclisation.

Si l'on compare l'absorption des semicarbazones des éthers acétyl-acétiques (*fig. VII, courbe 1*) et de leurs produits de cyclisation (*fig. VII, courbe 2*) : méthyl-pyrazolones-carbonamides, on constate des modifications beaucoup plus importantes ; l'absorption des pyrazolones-carbonamides est nettement décalée vers le visible par rapport à celle des semicarbazones, des bandes apparaissent (*fig. VII, courbes 2 et 3*).

Les pyrazolones ont une absorption beaucoup plus proche de celle des semicarbazones correspondantes (*fig. VII, courbes 4 et 5*).

La seule étude spectrographique des dérivés de pyrazolone que j'aie trouvée dans la littérature est une étude qualitative de Rosanow (1), qui décrit, en particulier, la 5-pyrazolone et la 3-méthyl-5-pyrazolone. Cet auteur fait remarquer que l'ad-

(1) ROSANOW, *Journ. Soc. Phys. Chim. russe*, **48** (1916), 1221-1250.

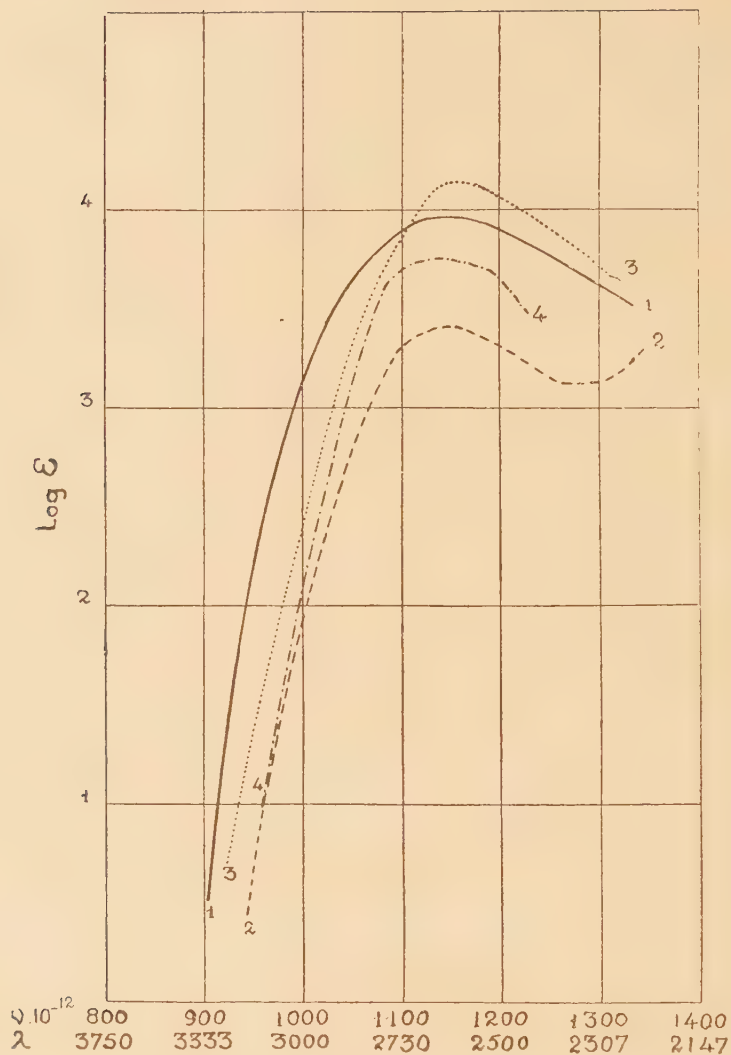


Fig 6

- 1 ——— Semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle.
- 2 — — — 6-diméthyl-éthyl-3-5-dioxy-as-triazine.
- 3..... Semicarbazone du pyruvate d'éthyle.
- 4—.—.—. 6-méthyl-3-5-dioxy-as-triazine.

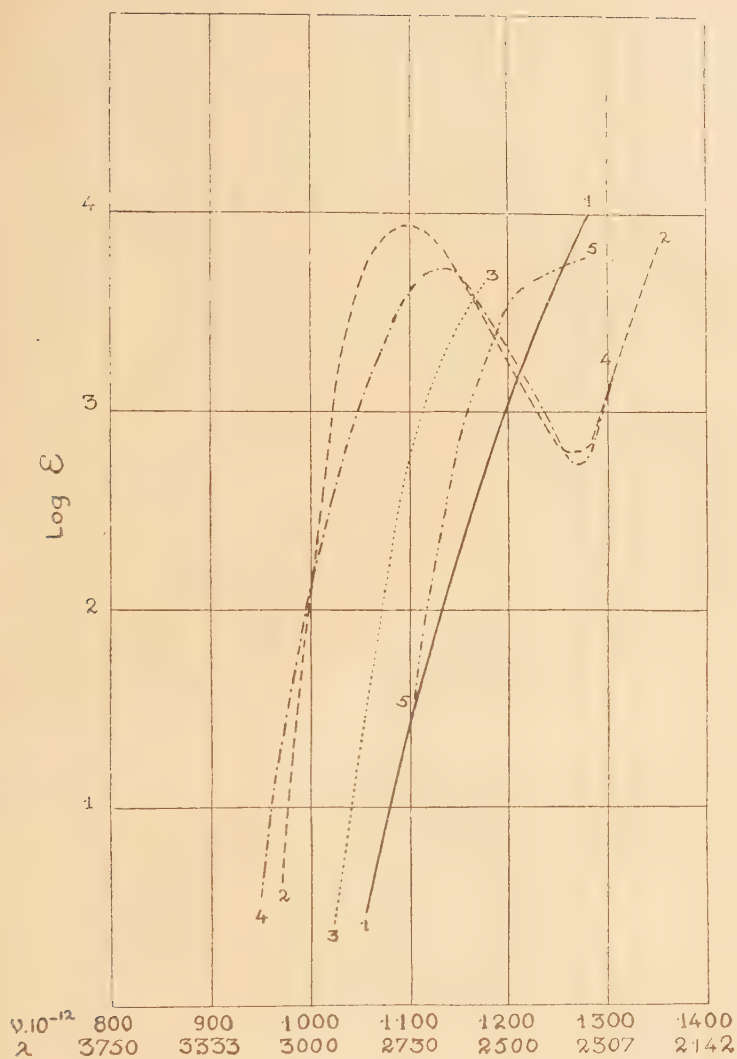


Fig 7

- 1 ——— Semicarbazone de l'éthyl-acétyl-acétate d'éthyle.
Semicarbazone du butyl-acétyl-acétate d'éthyle.
- 2 — — — 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide.
3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1-carbonamide.
- 3 3-méthyl-4-éthyl-5-pyrazolone.
3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone.
- 4 — . — . — 3-méthyl-5-pyrazolone-1-carbonamide.
- 5 . — . — . 3-méthyl-5-pyrazolone.

dition d'alcali ne modifie pas l'absorption ; il en conclut que les 5-pyrazolones ne peuvent posséder que la forme cétonique, conclusion discutable : il n'est pas, en effet, assuré que les deux formes tautomères présentent une grande différence d'absorption ; ainsi, la benzoxazolone (1) existe certainement sous deux formes tautomères, puisqu'on lui connaît un dérivé N alcoylé et un dérivé O alcoylé ; or, ces deux dérivés ont des absorptions très voisines, ce qui ne permet de tirer aucune conclusion sur la structure de la benzoxazolone.

De même, l'étude spectrale ne permet pas d'exclure la possibilité de transformations tautomères des 5-pyrazolones.

(1) VANTU, *Thèse de doctorat* (1937).

CONCLUSIONS

J'ai effectué des recherches concernant les relations entre la structure, l'absorption et le comportement chimique des semicarbazones des éthers α , β , γ cétoniques, et j'ai étudié, en particulier, comment les propriétés chimiques et spectrales de ces substances pouvaient être modifiées :

a) Par l'influence mutuelle des groupements « ester » et « semicarbazone » ;

b) Par la présence de radicaux alcoylés.

Lorsque les groupements « ester » et « semicarbazone » sont en position α ou β , leur influence mutuelle a pour effet de déplacer nettement la courbe d'absorption vers les grandes longueurs d'onde. Ainsi, alors que la semicarbazone du lévulose d'éthyle a sensiblement la même absorption qu'un mélange de semicarbazone de l'acétone et de l'acétate d'éthyle, les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques ont une absorption nettement déplacée vers le visible, et les semicarbazones des éthers pyruviques absorbent dans l'ultra-violet proche du visible (3.350 Å) avec un maximum d'absorption vers 2.600 Å.

Ces faits peuvent s'interpréter en admettant pour toutes ces semicarbazones la même structure et en voyant dans les différences profondes d'absorption l'influence de la distance sur le couplage des vibreurs électroniques portés par les chromophores.

Dans les cas étudiés, la présence de radicaux alcoylés ne modifie pas notablement la couleur de la molécule. On peut donc dire que, dans ces semicarbazones d'éthers cétoniques,

le remplacement d'un H par un alcoyle ne produit pas de déformation des angles valentiels, car celle-ci aurait pour conséquence un changement dans les directions de vibrations des vibreurs électroniques, d'où une modification de leur couplage, et, par suite, de l'absorption de la molécule.

J'ai étudié l'*hydrogénation* et la *cyclisation* de ces différentes semicarbazones.

Sur les semicarbazones des éthers α cétoniques, la fixation d'hydrogène est relativement facile ; elle donne un produit pur, qui est une semicarbazide substituée, ce qui apporte un argument en faveur de la forme de Hantsch et Werner des semicarbazones $>C=N \cdot NH-CO-NH_2$. Les courbes d'absorption de ces produits de réduction sont très voisines de la courbe d'absorption de la semicarbazide $NH_2-CO-NH-NH_2$.

Il faut, par ailleurs, remarquer que la présence de radicaux alcoylés modifie la réactivité de la molécule envers les agents réducteurs : ainsi, l'amalgame de sodium réduit la semicarbazone du pyruvate d'éthyle et cyclise la semicarbazone du triméthyl-pyruvate d'éthyle.

La fixation d'hydrogène sur les semicarbazones des éthers β cétoniques est beaucoup plus pénible, et elle n'a pu être réalisée lorsque le carbone voisin de la double liaison $C=N$ est totalement substitué.

La cyclisation des semicarbazones étudiées a été réalisée par traitement alcalin ou par chauffage. La semicarbazone de l'éther triméthyl-pyruvique se laisse cycliser en dioxotriazine, mais la semicarbazone de l'éther pyruvique résiste à la cyclisation.

Les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques non substitué et monosubstitués se laissent cycliser, d'abord en 3-méthyl-5-pyrazolones-1-carbonamides, qui, perdant ensuite le groupement carbonamide, se transforment en 3-méthyl-5-pyrazolones.

Ces produits de cyclisation sont nettement plus absorbants que les semicarbazones correspondantes, surtout les pyrazolones carbonamides, dont les courbes d'absorption sont très décalées vers le visible et présentent un maximum d'absorption dans la région étudiée. Les semicarbazones des éthers acétyl-acétiques disubstitués présentent la même inertie envers les agents de cyclisation qu'envers les agents de réduction.

Au cours de ce travail, j'ai préparé les composés suivants, qui, à ma connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

la semicarbazone de l'acide diméthyl-pyruvique,	F=185°
la semicarbazone du butyl-acétyl-acétate d'éthyle,	F= 82°
la semicarbazone du diéthyl-acétyl-acétate d'éthyle,	F=130°
la semicarbazone du dibutyl-acétyl-acétate d'éthyle,	F=131°
l'éther semicarbazide triméthyl-pyruvique	F=154°
l'éther semicarbazide acétyl-acétique,	F= 74°
la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone-1-carbonamide,	F=150°
la 3-méthyl-4-butyl-5-pyrazolone,	F=209°.

DEUXIEME THESE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Radioactivité artificielle

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 3 Juillet 1939.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

IMPRIMERIE F. DESHAYES
83, RUE DE LA SANTÉ, PARIS.
